

## **Приложение № 3**

**к Акту оценки результатов клинических  
испытаний медицинского изделия  
№ 17 от «21» июня 2018 года**

Form No. 5

CERTIFICATION No. 0 - 209/2018

CERTIFICATION OF COPY

I Victor Mansour the undersigned,  
Notary at NAHARRIYA hereby  
certify that the attached document  
marked A' is, to the best of my  
knowledge a correct copy of the  
original document, which is drawn up  
in the English language and has been  
produced to me.

In witness whereof I hereto set my  
signature and seal, this day 06.04.2018

Fees (1 copy) 154.44 NIS including  
vat.



טופס מס' 5

מס' אישור 0 - 209/2018

אישור העתק

אני הח"מ ויקטור מנסור נוטריון בנהריה  
מאשר כי המסמך המצורף והמסומן  
באות A' הוא העתק מדויק של המסמך  
המקורי שנערך בשפה האנגלית ושהוצג בפני  
ולראיה הנני מאשר את דיוק ההעתק  
הנ"ל, בחתימת ידי ובחותמי,

היום 06.04.2018

אישורי (עבורתק) בסך 154.44 ש"ח

(כולל מע"מ)



**Korman Svetlana**  
**Managing Director**  
**Dr. Korman Laboratories Ltd.**  
**April 06, 2018**

**OPERATIONAL DOCUMENTATION (Instructions for use)**

for a medical device:

**Injectable implant Soprano, embodiments: Soprano Touch, Soprano Basic, Soprano Volume  
hyaluronic acid in a 1 ml syringe with the needle sterile 27G X1/2" (0,40x13 мм)**

**ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ (Инструкция по применению)**

на медицинское изделие:

**Имплантат инъекционный Soprano, варианты исполнения: Soprano Touch, Soprano Basic,  
Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты в шприце объемом 1 мл  
с иглой стерильной 27G X1/2" (0,40x13 мм)**

Информация о компании

Резюме информации о компании

|                    |                                                                                                                                                            |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Компания           | Dr. Korman Laboratories Ltd. «Лаборатория Др. Корман»                                                                                                      |
| Юридический адрес  | « Лаборатория Др. Корман » (Dr. Korman Laboratories Ltd.)<br>23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль (23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel) |
| Адрес производства | 23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль (23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel)                                                              |
| Веб сайт           | <a href="http://drkorman.com">http://drkorman.com</a>                                                                                                      |
| Контактный телефон | Офис: +972-(0) 46893930                                                                                                                                    |

1. ОПИСАНИЕ И СОСТАВ

Имплантат инъекционный Soprano, варианты исполнения: Soprano Touch, Soprano Basic, Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты объемом 1 мл в шприце с иглой стерильной 27G X1/2" (0,40x13 мм) выпускается в виде геля в шприце объемом 1,0 мл, предварительно заполненном бесцветным, прозрачным и вязкоупругим веществом. Препарат вводится в кожу лица при помощи отдельной иглы. Гель состоит из перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота получена в результате бактериальной ферментации ферментным способом.

Гель состоит из перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты неживотного происхождения в фосфатном буфере солевого раствора. Гель не содержит латекса, является вязкоупругим, прозрачным, бесцветным и биоразлагаемым веществом.  
Гель на основе гиалуроновой кислоты выводится из организма в течение 8-10 месяцев. Косметический эффект сохраняется в течении 12-15 месяцев.

Имплантат должен быть введен путем инъекции в тот слой дермы, который определен для воздействия с целью восстановления или создания объема лица, профилактики легких птозов или глубоких морщин, изменения контура губ. Имплантат будет медленно рассасываться. Длительность действия имплантата зависит от типа кожи пациента и глубины инъекции. Следовательно, в зависимости от типа и состояния кожи пациента в зоне введения геля, глубины инъекции, необходим один, два или три сеанса для достижения оптимального эстетического эффекта. Имплант предназначен исключительно для подкожных или супрапериостальных (глубоких) инъекций.

2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Инъекционный имплантат показан для применения в эстетической косметологии, для контурной пластики путем инъекционного введения геля для коррекции мелких и средних морщин, дефектов кожи, создания дополнительного объема тканей с целью создания желаемых контуров лица при помощи подкожных или супрапериостальных (глубоких) инъекций.

3. УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ: медицинские профилактические учреждения. Применяются квалифицированным персоналом в условиях стерильного хирургического блока. Температура введения геля 17 до +25°C при относительной влажности воздуха до 80%. Только врачи, дипломированные в области дерматологии, допускаются к процедуре с использованием геля. Врач должен быть знаком с продуктом, процедурой и методикой проведения имплантации.

#### 4. СОСТАВ ИМПЛАНТАТА:

##### Состав Soprano Touch:

- Гиалуронат натрия (18 мг/мл) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De L'Aumallerie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).
- Фосфатный буфер солевого раствора (1 мл)

##### Состав Soprano Basic:

- Гиалуронат натрия (23 мг/мл) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De L'Aumallerie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).
- Фосфатный буфер солевого раствора (1 мл)

##### Состав Soprano Volume:

- Гиалуронат натрия (26 мг/мл) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De L'Aumallerie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).
- Фосфатный буфер солевого раствора (1 мл)

#### Подробный состав:

##### Soprano Touch

1. Гиалуронат натрия, перекрестно сшитый – 18 мг (1,8%) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De L'Aumallerie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).

2. Фосфатно-солевой буферный раствор (в 1 мл):

- вода для инъекций (952.0 мг)

Коргем Фармасьютикалз Прайвиг Лимитед. Chacharwadi-Vasana. Sanand. Disir. Ahmcdabad. Gujarat. 382213. India (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-002235 от 19.09.2013.)

-  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (16.2 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

-  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (4.8 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

- хлористый натрий (7.3 мг)

Лаборатории Жильбер, Франция (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛСР-002306/07 от 17.08.2007 г.)

- гидросульфат натрия (1.9 мг).

Не зарегистрирован в ГРЛС, неорганическое соединение, фосфатный буфер

3. 1,4-бутандиоловый диглицеდიловый эфир > 96%

Не зарегистрирован в ГРЛС, Сшитый ингредиент, Примерно 0,1 частиц на миллион (ppm)

##### Soprano Basic

1. Гиалуронат натрия, перекрестно сшитый – 23 мг (2,3%) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De L'Aumallerie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).

2. Фосфатно-солевой буферный раствор (в 1 мл):

- вода для инъекций (950.0 мг)

Коргем Фармасьютикалз Прайвиг Лимитед. Chacharwadi-Vasana. Sanand. Disir. Ahmedabad. Gujarat. 382213. India (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-002235 от 19.09.2013.)

-  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (15.2 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

-  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (3.8 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.)

- хлористый натрий (6.1 мг)

Лаборатории Жильбер, Франция (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛСР-002306/07 от 17.08.2007 г.)

- гидросульфат натрия (1.9 мг)

Не зарегистрирован в ГРЛС, неорганическое соединение, фосфатный буфер

3. 1,4-бутандиоловый диглицеидоловый эфир > 96%

Не зарегистрирован в ГРЛС, Сшитый ингредиент, Примерно 0,1 частиц на миллион (ppm)

## Soprano Volume

1. Гиалуронат натрия, перекрестно сшитый – 26 мг (2,6%) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De LAumallerie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).

2. Фосфатно-солевой буферный раствор (в 1 мл):

- вода для инъекций (948.9 мг),

Коргем Фармасьютикалз Прайвиг Лимитед. Chacharwadi-Vasana. Sanand. Disir. Ahmedabad. Gujarat. 382213. India (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-002235 от 19.09.2013.)

-  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (14.2 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

-  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2.8 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

- хлористый натрий (5.3 мг)

Лаборатории Жильбер, Франция (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛСР-002306/07 от 17.08.2007 г.)

- гидросульфат натрия (1.9 мг)

Не зарегистрирован в ГРЛС, неорганическое соединение, фосфатный буфер

3. 1,4-бутандиоловый диглицеидоловый эфир > 96%

Не зарегистрирован в ГРЛС, Сшитый ингредиент, Примерно 0,1 частиц на миллион (ppm)

Soprano Touch (18 мг/мл)

| Испытание                                               | Спецификации                                        |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Внешний вид<br>Визуальный осмотр                        | Однородный, бесцветный, прозрачный и вязкий раствор |
| Осмоляльность<br>Метод понижения температуры застывания | 280 – 400 мОсмол/кг                                 |
| рН<br>Потенциометрический метод                         | 6,5 – 8,0                                           |
| Динамическая вязкость<br>Вискозиметр                    | 21955-65865 Па*с                                    |
| Извлекаемый объем<br>Гравиметрический анализ            | 1,00 – 1,10 мл                                      |
| Остаточный BDDE                                         | ≤ 2 ч/млн                                           |
| Бактериальные эндотоксины<br>ЕФ 2.6.14                  | < 20 ЕЭ/продукт                                     |
| Стерильность                                            | Рост отсутствует                                    |

Soprano Basic (23 мг/мл)

| Испытание                                               | Спецификации                                        |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Внешний вид<br>Визуальный осмотр                        | Однородный, бесцветный, прозрачный и вязкий раствор |
| Осмоляльность<br>Метод понижения температуры застывания | 280 – 400 мОсмол/кг                                 |
| рН<br>Потенциометрический метод                         | 6,5 – 8,0                                           |
| Динамическая вязкость<br>Вискозиметр                    | 38740-116221 Па*с                                   |
| Извлекаемый объем<br>Гравиметрический анализ            | 1,00 – 1,10 мл                                      |
| Остаточный BDDE                                         | < 2 ч/млн                                           |
| Бактериальные эндотоксины<br>ЕФ 2.6.14                  | < 20 ЕЭ/продукт                                     |
| Стерильность                                            | Рост отсутствует                                    |

Soprano Volume (26 мг/мл)

| Испытание                                               | Спецификации                                        |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Внешний вид<br>Визуальный осмотр                        | Однородный, бесцветный, прозрачный и вязкий раствор |
| Осмоляльность<br>Метод понижения температуры застывания | 280 – 400 мОсмол/кг                                 |
| рН<br>Потенциометрический метод                         | 6,5 – 8,0                                           |
| Динамическая вязкость<br>Вискозиметр                    | 56300-168750 Па*с                                   |
| Извлекаемый объем<br>Гравиметрический анализ            | 1,00 – 1,10 мл                                      |
| Остаточный BDDE                                         | ≤ 2 ч/млн                                           |

|                                        |                  |
|----------------------------------------|------------------|
| Бактериальные эндотоксины<br>ЕФ 2.6.14 | < 20 ЕЭ/продукт  |
| Стерильность                           | Рост отсутствует |

**Soprano Touch** — это гель, состоящий из перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты, предназначен для коррекции морщин размером от мелких до средних, и, коррекции неглубоких складок. Продукт предназначен для интрадермального введения, армирования кожи лица и тела. Продукт можно использовать для коррекции тонких морщин, линий и складок в области лба, глабеллы, вокруг глаз, рта, в области шеи и декольте; коррекции слезной борозды, контуров губ, статических морщин, коррекции атрофических рубцов, участков липодистрофии.

**Soprano Basic** - это гель, состоящий из перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты, предназначен для коррекции средних и глубоких морщин и складок лица. Продукт предназначен для введения в глубокие слои дермы и гиподерму. Продукт можно использовать для коррекции глубоких морщины лба и межбровья, носослезной борозды, носогубных складок, контура и объема губ, коррекции спинки носа, мочек ушей, кистей рук, атрофических рубцов, участков умеренной посттравматической деформации мягких тканей лица и тела.

**Soprano Volume** — это гель, состоящий из перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты, предназначен для придания объема и коррекции формы и возрастных изменений лица. Продукт предназначен для введения в гиподерму и супрапериостально. Продукт можно использовать для коррекции глубоких складок, волюметрической коррекции лица в верхнеорбитальной, скуловой области, в области подбородка, углов нижней челюсти, мочек ушей, для увеличения объема губ, для коррекции мягких тканей с выраженными западениями и посттравматической деформацией.

**Описание иглы и технические характеристики (игла 27G)**

| Наименование параметра                     | Характеристика                                   |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Материал (марка стали)                     | Нержавеющая сталь марки X5CrNi 18-10             |
| Угол заточки иглы                          | 11°- 11°30''                                     |
| Диаметр трубки иглы                        | 0,4 мм (27G) (наружный)<br>0,240 мм (внутренний) |
| Длина трубки иглы, мм/дюйм                 | 13,0 мм (±1,0 мм)/ 0,51 дюйм (±0,0393 дюйм)      |
| Канюля иглы                                | НРС, наружное навинчивание, UTW*                 |
| Защитный колпачок                          | Полипропилен, марки SPG                          |
| Прочность соединения головки и трубки иглы | Не менее 22Н                                     |

| №  | Объем шприца    | Материал                                                                                                                                                                          | Производитель                                                                                        |
|----|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | 1,0+0,1 мл      | Корпус - Нейтральное стекло, I класса, согласно Фармакопеи США и Европейской Фармакопеи. Внутренняя сторона стеклянного цилиндра силиконизирована кремнийорганическим соединением | SPG (Shandong Pharmaceutical Glass Co., Ltd.)                                                        |
| 2  | Цена деления    | 0,2 мл                                                                                                                                                                            | Размеры соединения Люэр-Лок, мм:<br>$\alpha$ 25°<br>$\beta$ 25°<br>G 6,6 мм<br>X 3,9 мм<br>2X 7,8 мм |
| 3  | Тип наконечника | Люер-Лок                                                                                                                                                                          |                                                                                                      |

При соблюдении условий хранения и целостности упаковки имплантат не деградируется.

При контакте с организмом:

- гиалуроновая кислота деградирует до олигосахаридов и крайне низкомолекулярных гиалуронатов.

## 5. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

**Soprano Touch** - предназначен для коррекции неглубоких складок, морщин размером от мелких до средних и незначительных повреждений кожи. Гель можно использовать для коррекции морщин, линий и складок вокруг рта. Имплант предназначен для введения в поверхностные и средние слои кожи.

**Soprano Basic** - предназначен для коррекции глубоких и ярко выраженных морщин и складок лица. Имплант предназначен для введения в глубокие слои кожи.

**Soprano Volume** - предназначен для придания объема и восстановления формы лица. Гель также предназначен для улучшения контура и увеличения объема губ. Имплант можно использовать для коррекции глубоких морщин. Предназначен для введения в глубокие слои кожи или подкожно для придания объема, в средние и глубокие слои кожи для коррекции формы губ.

## 6. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

**Soprano** противопоказано использовать:

- Для инъекций в области век.
- Для инъекций в верхние слои дермы.
- При выраженной аллергии пациента к любому из компонентов продукта.
- Для пациентов с любыми острыми заболеваниями или при хронических заболеваниях в стадии обострения.
- Для пациентов с острым или хроническим воспалением, или инфекцией в области, подлежащей обработке.
- Для проведения процедуры пациентам, склонным к возникновению гипертрофических рубцов, нарушением пигментации.
- Для пациентов с системными нарушениями, влияющими на заживление ран.
- Для пациентов, страдающих заболеваниями кожи.
- При повреждениях дермы в зоне коррекции.
- Для пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или анафилактическими реакциями в анамнезе.

- Для пациентов с аутоиммунными заболеваниями.
- Для пациентов с геморрагическим синдромом.
- Для пациентов с сахарным диабетом.
- Для пациентов с онкологическими заболеваниями.
- Для пациентов, страдающим норфириновой болезнью.
- Для пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями.
- Для пациентов, принимающих аспирин или другие лекарственные препараты, которые могут повлиять на свертываемость крови и процесс заживления.
- Для инъекций в области, содержащие небиодеградируемые препараты и инородные тела (например, силикон или другие материалы).
- Для инъекций одновременно с лазерным лечением, глубоким химическим пилингом или дермабразией.
- Не рекомендуется вводить при поверхностном пилинге, если получившаяся в результате воспалительная реакция является существенной.
- Для пациентов с эпилепсией.
- Для пациентов с психиатрическими заболеваниями.
- Для проведения процедуры беременным женщинам или кормящим матерям.
- Для проведения процедуры пациентам в возрасте до 18 лет.

## 7. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Покраснение, эритема, отек в зоне коррекции

Болезненность в месте инъекции сразу после процедуры

Питехии, кровоизлияния, синяки, гематомы в месте коррекции

Онемение, отечность в зоне коррекции

Воспалительные реакции в месте коррекции

Наличие уплотнения, перемещение геля или образование узелков в месте инъекции

Недостаточный результат после коррекции

Такие реакции в области применения продукта, как покраснение, отек, болезненность или онемение, как правило, проходят в течение 24-48 часов.

Другие побочные эффекты, такие как: питехии, кровоизлияния, синяки, как правило, проходят в течение 2-4 недель.

При наличии воспалительной, аллергической реакции, необходимо своевременное лечение.

При наличии уплотнения, перемещение геля или образование узелков в месте инъекции, а также недостаточном результате коррекции оценка и последующая коррекция проводится не раньше, чем через месяц после проведенной процедуры.

## 8. НЕСОЧЕТАЕМОСТЬ

Поскольку гиалуроновая кислота может вызвать выделение дезинфицирующего третичного (среднего) аммония, например, бензалкония хлорида или хлоргексидина, препарат не должен

находиться рядом с этими веществами или контактировать с приборами, с которыми применялись эти вещества.

## 9. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Имплант инъекционный предназначен исключительно для внутрикожной инъекции.
- Только врачи, дипломированные в области дерматологии, допускаются к процедуре с использованием геля. Врач должен быть знаком с продуктом, процедурой и методикой проведения имплантации. При использовании средства необходимо выполнить клиническую оценку в отношении его применения.
- Фактически, введение медицинского средства ассоциируется с риском возникновения инфекции.
- Стерильными являются только содержание шприца и инъекционный путь.
- Имплант предназначен для использования исключительно в стерильных условиях.
- Следует осторожно применять у пациентов, которые на данный момент принимают иммуносупрессивную терапию. Врач должен принять решение о назначении продукта на индивидуальной основе, в зависимости от заболевания, а также обеспечить наблюдение таких пациентов. Таким пациентам рекомендуется проходить предварительный двойной тест и воздерживаться от инъекций продукта, если болезнь находится в активной стадии.
- Пациенты, принимающие антикоагулянты, должны быть предупреждены о возможном повышенном риске возникновения гематом после инъекции.
- Следует осторожно применять гель при его введении в непосредственной близости от постоянных имплантатов.
- Следует избегать введения геля через рубцовую и/или значительно поврежденную ткань.
- Инъекция в воспаленную или инфицированную ткань может привести к повреждению или потере ткани.
- Гематомы и серомы могут потребовать хирургического дренирования.
- Большая аллергическая реакция, воспаление и инфекция могут привести к удалению имплантата.
- Пациентам с данными о наличии стрептококковой болезни в анамнезе (например, рецидивирующей ангиной или ревматической атакой) следует пройти обследование до начала процедур. Если ревматическая атака сопровождается осложнениями сердечных заболеваний, продукт не следует использовать.
- Введение геля может сопровождаться небольшим дискомфортом, поэтому следует рассмотреть возможность применения анестезирующих средств.
- Как и во время всех чрескожных процедур, введение продукта сопровождается риском возникновения инфекции. Следует соблюдать обычные меры предосторожности, связанные с вводимым веществом.

## 10. УКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

### 10.1 Подготовка к использованию

Процедура осуществляется в соответствии со стандартной медицинской практикой и местными правилами. Для успешного проведения процедуры продукт должен использоваться врачами, которые прошли специальное обучение методам инъекций по заполнению кожных складок.

Имплант подлежит использованию в том виде, в котором он поставляется. Внимательно осмотрите все детали на наличие повреждений.

• Перед инъекцией внимательно осмотрите гель визуально. Для достижения оптимальных результатов, возможно, потребуется выполнить несколько дополнительных процедур. Для того,

чтобы обеспечить возможность эффективной оценки результатов имплантации, следует сделать перерыв между курсами, по крайней мере, в течение семи дней.

- Перед началом процедур, пациентов следует проинформировать о показаниях к применению продукта, противопоказаниях, несовместимости и потенциальных побочных эффектах. Перед процедурой следует ознакомиться с полным анамнезом пациента и тщательно обследовать область, которая будет подвергаться обработке.

- Следует также оценить способность пациента справляться с болью и применить, в случае необходимости, наиболее соответствующую форму анестезии. В случае введения анестезирующего вещества, следует прикладывать лед к обработанной области, чтобы уменьшить отек и местное растяжение.

- Перед началом процедуры необходимо тщательно вымыть область, которая будет подвергаться обработке, с мылом и водой, и продезинфицировать при помощи спиртового тампона.

## 10.2 Процедура или правила использования

Для введения геля **Soprano Touch** рекомендуется использовать иглы размером 27G. При использовании игл меньшего диаметра, закупорка иглы может возникать гораздо чаще.

1.Перед инъекцией следует подготовить шприцы и иглы для инъекций. В ходе проведения процедуры с участием одного пациента, можно использовать новую иглу для каждого шприца, либо одну и ту же иглу для инъекций можно переставлять с одного шприца на другой.

2 Удалите колпачок наконечника, удерживая шприц и отвинчивания колпачок наконечника, как показано на Рисунке 1.



Рис. 1

3 Плотно удерживайте корпус шприца, одновременно навинчивания втулку иглы на наконечник шприца, как показано на Рисунке 2.

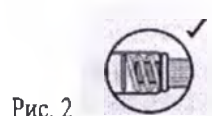


Рис. 2

4 Прокрутите иглу, чтобы плотно ее затянуть, как показано на Рисунке 3.



Рис. 3

5 Снимите защитный колпачок с иглы.

6 Если колпачок иглы установлен, как показано на Рисунке 4, значит он установлен неправильно.

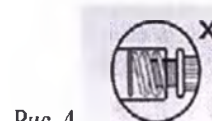


Рис. 4

7 Нажмите шток-поршень, чтобы вытекло немного геля из иглы, как показано на рисунке 5, и чтобы исключить утечку геля из прилегающих поверхностей деталей иглы. Если игла

закупорилась или наблюдается утечка геля, замените иглу. В крайнем случае, необходимо заменить иглу и шприц.



В зависимости от обрабатываемой области и тяжести подкожного нарушения можно использовать технику линейного введения продукта, метод множественных инъекций, туннельный метод или их сочетание. Пропальпируйте область свободной рукой, чтобы подтвердить ввод иглы в соответствующий слой кожи. Медленно вводите гель, равномерно надавливая на шток-поршень и одновременно медленно вытягивая иглу назад.

**Немедленно прекратите процедуру, если возникло подозрение на прокол сосуда.**

Если в ходе введения геля ощущается значительное сопротивление, следует переместить иглу глубже, чтобы обеспечить более легкое введение имплантата. Если сопротивление осталось, попробуйте ввести гель с другой точки входа. В случае непрерывного сопротивления, возможно необходима замена инъекционной иглы и / или шприца.

**В любое время во время процедуры не следует применять чрезмерного давления на шприц.**

Если сразу же после введения геля возникает побледнение, прекратите инъекции и помассируйте обработанную область до возвращения нормального цвета кожи. Если кожа не восстановила обычный цвет, не следует возобновлять процесс введения продукта.

**Поверхностные инъекции или введение больших доз продукта может привести к изменению цвета и образованию узелков.**

## 11. УХОД ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИИ

Пациентам следует придерживаться следующих рекомендаций: избегать чрезмерных физических нагрузок, а также воздействия прямых солнечных лучей и ламп для загара или экстремальных погодных условий в течение 24 часов.

Пациентов следует проинформировать о применении обертывания со льдом или холодного компресса к обработанному участку в течение 24 часов после процедуры.

Пациентам также рекомендуется поменьше говорить, улыбаться и смеяться в течение одной недели после процедуры.

Пациентам, которым проводилась процедура в области рта, следует полоскать рот физиологическим раствором каждые 3-4 часа, в течение одной недели после процедуры.

При необходимости, и можно использовать пероральные анальгетики.

## 12. ХРАНЕНИЕ И ДЕЙСТВИЯ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

После завершения процедуры шприц должен быть утилизирован в соответствии с установленными правилами. Необходимо утилизировать шприц с остатками геля и иглу, поскольку они одноразовые.

13. ИНСТРУКЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

- Пациентам следует придерживаться следующих рекомендаций: избегать чрезмерных физических нагрузок, а также воздействия прямых солнечных лучей и ламп для загара или экстремальных погодных условий в течение 24 часов.
- Пациентов следует проинформировать о применении обертывания со льдом или холодного компресса к обработанному участку в течение 24 часов после процедуры.
- Пациентам также рекомендуется поменьше говорить, улыбаться и смеяться в течение одной недели после процедуры.
- Пациентам, которым проводилась процедура в области рта, следует полоскать рот физиологическим раствором каждые 3-4 часа, в течение одной недели после процедуры.
- При необходимости пациенты могут использовать пероральные анальгетики по рекомендации врача.
- Если воспалительный процесс длится более недели или появятся другие побочные эффекты, следует немедленно обратиться к врачу.
- Следует воздержаться от нанесения макияжа в течение 12 часов после инъекции, в течение 2 недель после инъекции необходимо избегать длительного контакта с солнечными лучами, ультрафиолетом, гелями, не посещать сауну или баню.
- Не употреблять алкогольные напитки, противовоспалительные средства, антикоагулянты и препараты без консультации с врачом, ускоряющие метаболизм до и после процедуры.

14. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Хранить при температуре от 2°C до 25°C. Не замораживать. Осторожно, стекло!

15. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Транспортировать при температуре 2~25 °C, вдали от света, в герметичной упаковке.

16. СРОК ХРАНЕНИЯ: 24 месяца

17. ПРОЕКТ МАРКИРОВКА ДЛЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**«Имплантат инъекционный Soprano Touch на основе гиалуроновой кислоты объемом 1 мл в шприце с иглой стерильной 27G X1/2"» (0,40x13 мм) – 2 шт.**

Производитель:  
«Лаборатория Др. Корман»  
(Dr. Korman Laboratories Ltd.)  
23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль  
(23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel)  
Только для одноразового использования.  
Содержание поперечно-связанного гиалуроната натрия **18 мг/мл**

Лот:

Дата изготовления:

Срок годности:

Условия хранения: Хранить при 2~25°C  
Стерилизовано влажным теплом.

**«Имплантат инъекционный Soprano Basic на основе гиалуроновой кислоты объемом 1 мл в шприце с иглой стерильной 27G X1/2"» (0,40x13 мм) – 2 шт.**

**Производитель:**

«Лаборатория Др. Корман»

(Dr. Korman Laboratories Ltd.)

23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль

(23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel)

Только для одноразового оспользования.

Содержание поперечно-связанного гиалуроната натрия **23 мг/мл**

Лот:

Дата изготовления:

Срок годности:

Условия хранения: Хранить при 2~25°C

Стерилизовано влажным теплом.

**«Имплантат инъекционный Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты объемом 1 мл в шприце с иглой стерильной 27G X1/2"» (0,40x13 мм) – 2 шт.**

**Производитель:**

«Лаборатория Др. Корман»

(Dr. Korman Laboratories Ltd.)

23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль

(23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel)

Только для одноразового оспользования.

Содержание поперечно-связанного гиалуроната натрия **26 мг/мл**

Лот:

Дата изготовления:

Срок годности:

Условия хранения: Хранить при 2~25°C

Стерилизовано влажным теплом.

### Символы на упаковке:

На упаковку наносится название изделия, объем геля в шприце, наименование и адрес производителя и дистрибьютера (при необходимости), указание что изделие стерильное, способ стерилизации, срок годности, номер партии, условия хранения и дата изготовления.

| нормативные символы                                                                 |                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|    | Производитель                                     |
|    | Осторожно                                         |
|    | См. Инструкцию по применению                      |
|    | Номер лота                                        |
|    | Номер по каталогу                                 |
|    | Стерилизация паром                                |
|    | Срок годности                                     |
|    | Повторная стерилизация не допускается             |
|    | Предназначено для одноразового использования      |
|   | Ограничение температуры                           |
|  | Хранить в защищенном от солнечных лучей месте     |
|  | Хранить в сухом месте                             |
|  | Не содержит натурального латекса                  |
|  | Не использовать при поврежденной упаковке         |
|  | Знак соответствия европейским директивам качества |

## 18. УПАКОВКА И КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Гель объемом 1 мл в предварительно заполненном шприце, упакован в блистерную упаковку, прозрачную с одной стороны, после чего упакован картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

### Комплект поставки (индивидуальная упаковка):

1. Гель объемом 1,0 мл в шприце – 1 шт.
2. Этикетка для пациента – 2 шт.
3. Инструкция – 1 шт.
4. Игла – 2 шт.

Транспортная маркировка производится содержит:  
товарный знак предприятия - изготовителя;  
наименование и (или) модель изделия;  
год и месяц упаковки;  
число изделий.

Упаковка обеспечивает защиту от воздействия механических и климатических факторов во время транспортирования и хранения, а также наиболее полное использование грузоподъемности (вместимости) транспортных средств и удобство выполнения погрузочно-разгрузочных работ. В транспортной упаковке находится 5 индивидуальных упаковок. Масса не более 3 кг. Транспортные упаковки в количестве 10 штук помещены в транспортную тару – коробку из картона. Коробки из картона – транспортная тара - в количестве 8 штук помещены в транспортную тару – большой картонный ящик.

На каждой коробке указывается следующее:

- наименование или товарный знак предприятия-изготовителя;
- наименование изделия (имплантата) с указанием модели и % содержание гиалуроната натрия;
- объем имплантата, в мл;
- описание иглы (габаритные размеры в мм);
- количество изделий в упаковке;
- надпись «стерильно» и метод стерилизации шприца с имплантатом и иглы;
- условные обозначения: условия хранения, запрет повторного использования, обратитесь к инструкции, не содержит латекс, не применять при поврежденной упаковке;
- номер партии на имплантат и иглу;
- год выпуска;
- срок годности.

## **19. ГАРАНТИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ.**

24 месяца с даты изготовления при условии соблюдении всех требований хранения, которые указанные производителем.

## **20. УТИЛИЗАЦИЯ**

Утилизация стеклянных шприцев

Поршни шприцев собирают в специальные прочные пластиковые пакеты, устойчивые к температурному воздействию.

Термоустойчивые пластиковые пакеты для сбора шприцев не предназначены для повторного использования. При заполнении на 3/4 объема их подвергают обеззараживанию и уничтожению (утилизации) вместе с содержимым (использованными шприцами).

Обеззараживание СР-шприцев в термоустойчивых пластиковых пакетах рекомендуется проводить методом автоклавирования или воздействия СВЧ-излучением.

Методом автоклавирования проводят обработку отходов паром при температуре 121 °С в течение 30 минут. Для контроля качества дезинфекции используют биологические индикаторы или индикаторы, изменяющие цвет, которые помещают вместе с загружаемыми отходами.

Утилизация игл в соответствии с правилами утилизации отходов класса Б, действующими в медицинском учреждении.

## **21. ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПО ВОПРОСАМ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА ТЕРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Эстэком»  
Россия, 121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 31, офис В  
Тел.: +7 (499) 391-99-71, +7 (499) 249-93-80

Form No. 5

CERTIFICATION No. 0 - 209/2018

CERTIFICATION OF COPY

I Victor Mansour the undersigned,  
Notary at NAHARRIYA hereby  
certify that the attached document  
marked A' is, to the best of my  
knowledge a correct copy of the  
original document, which is drawn up  
in the English language and has been  
produced to me.

In witness whereof I hereto set my  
signature and seal, this day 06.04.2018

Fees (1 copy) 154.44 NIS including  
vat.



טופס מס' 5

מס' אישור 0 - 209/2018

אישור העתק

אני הח"מ ויקטור מנסור נוטריון בנהריה  
מאשר כי המסמך המצורף והמסומן  
באות A' הוא העתק מדויק של המסמך  
המקורי שנערך בשפה האנגלית ושהוצג בפני.

ולראיה הנני מאשר את דיוק ההעתק  
הנ"ל, בחתימת ידי ובחותמי,

היום 06.04.2018

אישכרי (עבורתק) בסך 154.44 ש"ח

(כולל מע"מ)



A

**Korman Svetlana**  
**Managing Director**  
**Dr. Korman Laboratories Ltd.**

**April 06, 2018**

## **CLINICAL REPORT**

for a medical device:

**Injectable implant Soprano, embodiments: Soprano Touch, Soprano Basic, Soprano Volume  
hyaluronic acid in a 1 ml syringe with the needle sterile 27G X1/2" (0,40x13 mm)**

## **ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ**

на медицинское изделие:

**Имплантат инъекционный Soprano, варианты исполнения: Soprano Touch, Soprano Basic,  
Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты в шприце объемом 1 мл  
с иглой стерильной 27G X1/2" (0,40x13 мм)**

|                                                                                                                                 |                        |                    |                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 0 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------------|

| Утверждение                                                                               |                                                      |                |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------|------------|
| Выдан:                                                                                    | Должность                                            | Подпись        | Дата       |
| Шарон Фурман-Ассаф, бакалавр наук фарм., зарег. фармацевт, магистр наук, доктор философии | Составитель научных и медицинских текстов            | См. Приложение |            |
|                                                                                           |                                                      |                |            |
| Утвердил:                                                                                 | Должность                                            | Подпись        | Дата       |
| Илан Каравани, врач                                                                       | Дерматолог                                           | См. Приложение |            |
| Джонатан Леллуш, доктор философии                                                         | Технический директор                                 | /подпись/      | 21.05.2017 |
| Светлана Корман, врач                                                                     | Медицинский директор                                 | /подпись/      | 21.05.2017 |
| Лора Кансю                                                                                | Менеджер по контролю качества и нормативным вопросам | /подпись/      | 19.05.2017 |

| История редакций |                      |                                                                                                       |                  |               |
|------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|
| Ред. №:          | ЕСО/CA<br>PA<br>/CO# | Описание изменения                                                                                    | ФИО              | Дата          |
| 1                | -                    | Первый выпуск                                                                                         | Д-р Майкл Мигдал | 24.08.2011    |
| 2                | -                    | Изменения классификации в соответствии с новой информацией Международной комиссий по испытаниям (ITC) | Д-р Майкл Мигдал | 27.11.2011 г. |
| 3                | -                    | Новые перекрестно сшитые препараты и обновления клинической оценки                                    | Д-р Майкл Мигдал | 11.2012 г.    |
| 4                | -                    | Новая информация Международной комиссий по испытаниям (ITC)                                           | Д-р Майкл Мигдал | 02.2013 г.    |
| 5                | -                    | Дополнительная информация Международной комиссий по испытаниям (ITC)                                  | Д-р Майкл Мигдал | 03.2013 г.    |
| 6                | -                    | Дополнительные концентрации и обновление клинической оценки                                           | Д-р Майкл Мигдал | 07.2014 г.    |

ОРИГИНАЛ

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 0 из 511**

| <b>Утверждение</b>                                                                        |                                                      |                |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------|-------------|
| <b>Выдан:</b>                                                                             | <b>Должность</b>                                     | <b>Подпись</b> | <b>Дата</b> |
| Шарон Фурман-Ассаф, бакалавр наук фарм., зарег. фармацевт, магистр наук, доктор философии | Составитель научных и медицинских текстов            | /подпись/      | 30 мая 2015 |
|                                                                                           |                                                      |                |             |
| <b>Утвердил:</b>                                                                          | <b>Должность</b>                                     | <b>Подпись</b> | <b>Дата</b> |
| Илан Каравани, врач                                                                       | Дерматолог                                           | /подпись/      | 19.05.2015  |
| Джонатан Леллуш, доктор философии                                                         | Технический директор                                 |                |             |
| Светлана Корман, врач                                                                     | Медицинский директор                                 |                |             |
| Лора Кансю                                                                                | Менеджер по контролю качества и нормативным вопросам |                |             |

| <b>История редакций</b> |                    |                                                                                                       |                  |               |
|-------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|
| <b>Ред. №:</b>          | <b>ЕСО/САР/СО#</b> | <b>Описание изменения</b>                                                                             | <b>ФИО</b>       | <b>Дата</b>   |
| 1                       | -                  | Первый выпуск                                                                                         | Д-р Майкл Мигдал | 24.08.2011 г. |
| 2                       | -                  | Изменения классификации в соответствии с новой информацией Международной комиссий по испытаниям (ИТС) | Д-р Майкл Мигдал | 27.11.2011 г. |
| 3                       | -                  | Новые перекрестно сшитые препараты и обновления клинической оценки                                    | Д-р Майкл Мигдал | 11.2012 г.    |
| 4                       | -                  | Новая информация Международной комиссий по испытаниям (ИТС)                                           | Д-р Майкл Мигдал | 02.2013 г.    |
| 5                       | -                  | Дополнительная информация Международной комиссий по испытаниям (ИТС)                                  | Д-р Майкл Мигдал | 03.2013 г.    |
| 6                       | -                  | Дополнительные концентрации и обновление клинической оценки                                           | Д-р Майкл Мигдал | 07.2014 г.    |

|                                                                                                                                 |                        |                    |                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07</b> | <b>Страница 0 из 511</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------------|

| <b>Утверждение</b>                                                                        |                                                      |                |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------|-------------|
| <b>Выдан:</b>                                                                             | <b>Должность</b>                                     | <b>Подпись</b> | <b>Дата</b> |
| Шарон Фурман-Ассаф, бакалавр наук фарм., зарег. фармацевт, магистр наук, доктор философии | Составитель научных и медицинских текстов            |                |             |
|                                                                                           |                                                      |                |             |
| <b>Утвердил:</b>                                                                          | <b>Должность</b>                                     | <b>Подпись</b> | <b>Дата</b> |
| Илан Каравани, врач                                                                       | Дерматолог                                           |                |             |
| Джонатан Леллуш, доктор философии                                                         | Технический директор                                 |                |             |
| Светлана Корман, врач                                                                     | Медицинский директор                                 |                |             |
| Лора Кансю                                                                                | Менеджер по контролю качества и нормативным вопросам |                |             |

| <b>История редакций</b> |                               |                                                                                                       |                  |               |
|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|
| <b>Ред. №:</b>          | <b>ECO/CA<br/>RA<br/>/CO#</b> | <b>Описание изменения</b>                                                                             | <b>ФИО</b>       | <b>Дата</b>   |
| 1                       | -                             | Первый выпуск                                                                                         | Д-р Майкл Мигдал | 24.08.2011    |
| 2                       | -                             | Изменения классификации в соответствии с новой информацией Международной комиссий по испытаниям (ИТС) | Д-р Майкл Мигдал | 27.11.2011 г. |
| 3                       | -                             | Новые перекрестно сшитые препараты и обновления клинической оценки                                    | Д-р Майкл Мигдал | 11.2012 г.    |
| 4                       | -                             | Новая информация Международной комиссий по испытаниям (ИТС)                                           | Д-р Майкл Мигдал | 02.2013 г.    |
| 5                       | -                             | Дополнительная информация Международной комиссий по испытаниям (ИТС)                                  | Д-р Майкл Мигдал | 03.2013 г.    |
| 6                       | -                             | Дополнительные концентрации и обновление клинической оценки                                           | Д-р Майкл Мигдал | 07.2014 г.    |

|                                                                                                                                 |                        |                    |                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 1 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------------|

|    |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                    |               |
|----|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|
| 07 | CO#14 | <p>Общая переработка документа, а именно:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Разделение не перекрестно сшитых и перекрестно сшитых препаратов</li> <li>- Изменение форматирования документа</li> <li>- Добавление новых отчетов по медицинским изделиям, опубликованных в медицинской литературе</li> <li>- Добавление клинических свидетельств после сравнения с предикативными изделиями</li> <li>- Добавление анализа отношения ожидаемой пользы к возможному риску</li> <li>- Добавление низких концентраций (8 мг/мл, 10 мг/мл, 12 мг/мл и 14 мг/мл)</li> </ul> | Шарон Фурман-Ассаф | 28.04.2015 г. |
|----|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|

| Список рассылки |                                 |                                  |
|-----------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Копия №         | ФИО                             | Отдел                            |
| Оригинал        | Техническое досье TD-02 Ред. 02 | Отдел по вопросам лицензирования |
|                 |                                 |                                  |
|                 |                                 |                                  |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 2 из 511

## Содержание

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 Введение .....                                                                                                                  | 6  |
| 1.1 Область клинической оценки.....                                                                                               | 6  |
| 1.2 Процедуры проведения клинической оценки .....                                                                                 | 6  |
| 2 Общие сведения .....                                                                                                            | 8  |
| 3 Описание изделия и способы предполагаемого применения .....                                                                     | 8  |
| 4 Терапевтические и (или) диагностические показания к применению .....                                                            | 9  |
| 4.1 Показания.....                                                                                                                | 9  |
| 4.2 Противопоказания.....                                                                                                         | 10 |
| 4.3 Факторы риска.....                                                                                                            | 11 |
| 4.4 Современные препараты .....                                                                                                   | 12 |
| 4.5 Разработка изделия .....                                                                                                      | 15 |
| 4.6 Клинические наборы данных, включенные в клиническую оценку.....                                                               | 16 |
| 4.7 Эквивалентные изделия.....                                                                                                    | 17 |
| 4.8 Основные требования .....                                                                                                     | 27 |
| 5 Методология и результаты систематического поиска опубликованных клинических данных .....                                        | 29 |
| 5.1 Методология .....                                                                                                             | 29 |
| 5.2 Результаты .....                                                                                                              | 30 |
| 6 Обзор клинических данных, полученных в результате систематического поиска медицинской литературы по эквивалентным изделиям..... | 32 |
| 6.1 Обобщение информации по клиническим исследованиям, полученной в процессе поиска медицинской литературы .....                  | 32 |
| 6.2 Процесс выполнения .....                                                                                                      | 49 |
| 6.3 Безопасность.....                                                                                                             | 50 |
| 6.4 Клинические риски.....                                                                                                        | 51 |
| 6.5 Клинический анализ соотношения ожидаемой пользы к возможному риску .....                                                      | 52 |
| 6.6 Общие заключения по оценке опубликованных клинических данных .....                                                            | 53 |
| 7 Результаты поиска по базам данных неблагоприятных явлений .....                                                                 | 53 |
| 8 Инструкции по применению .....                                                                                                  | 59 |
| 9 План послерегистрационного надзора .....                                                                                        | 59 |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 3 из 511

|       |                                                                                               |    |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 10    | Выводы .....                                                                                  | 60 |
| 11    | Справочная информация .....                                                                   | 63 |
|       | Приложение А Протокол поиска опубликованных клинических данных .....                          | 64 |
| A1.   | Введение.....                                                                                 | 64 |
| A2.   | Показания для применения.....                                                                 | 64 |
| A3.   | Объем поисков .....                                                                           | 64 |
| A4.   | Источники данных .....                                                                        | 64 |
| A4.1  | Библиографические базы данных .....                                                           | 64 |
| A4.2  | Поиск в Интернете .....                                                                       | 65 |
| A4.3. | Интернет-сайты производителей .....                                                           | 65 |
| A5.   | Элементы поиска .....                                                                         | 65 |
| A6.   | Определение критериев включения/исключения данных поиска.....                                 | 66 |
| A7.   | Поиск в публично доступных базах данных неблагоприятных явлений компетентных<br>органов ..... | 68 |
| A7.1. | Введение .....                                                                                | 68 |
| A7.2. | Источники данных.....                                                                         | 68 |
| A7.3. | Элементы поиска .....                                                                         | 69 |
| A8.   | Документирование результатов .....                                                            | 69 |
|       | Приложение В Схема оценки цитирований .....                                                   | 70 |
|       | Приложение С Результаты поиска опубликованных клинических данных и процесс<br>выбора .....    | 71 |
| C1.   | Введение .....                                                                                | 71 |
| C2.   | Результаты .....                                                                              | 71 |
| C2.1  | Работы включенные, в обзор медицинской литературы.....                                        | 71 |
|       | Приложение D Оценка клинической литературы .....                                              | 84 |
|       | Приложение E Результаты оценки клинической литературы .....                                   | 86 |
|       | Приложение F Результаты поиска по базам данных неблагоприятных явлений .....                  | 92 |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 4 из 511

Приложение G Краткая биография автора ..... 505

**Список таблиц**

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Таблица 1: Демонстрация клинической эквивалентности.....                                                                   | 19 |
| Таблица 2: Демонстрация технической эквивалентности .....                                                                  | 23 |
| Таблица 3: Демонстрация биологической эквивалентности .....                                                                | 25 |
| Таблица 4: Клинически значимые основные требования .....                                                                   | 28 |
| Таблица 5: Сокращения, используемые в справочной таблице .....                                                             | 32 |
| Таблица 6: Резюме по клиническим исследованиям.....                                                                        | 33 |
| Таблица 7: Описание НЯ после инъекции перекрестно сшитой ГК в области лица .....                                           | 57 |
| Таблица 8: Описание вмешательств, предпринятых для разрешения НЯ после инъекции перекрестно сшитой ГК в области лица ..... | 59 |

**Список рисунков**

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Рис.1 Количество неблагоприятных реакций, о которых были получены сообщения, по годам (с 2006 г. по 31 марта 2015 г.)..... | 53 |
| Рисунок 2: Количество неблагоприятных реакций, о которых были получены сообщения, по месту инъекций .....                  | 55 |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет**Док. №.:** RDR-07**Редакция** 07**Страница** 5 из 511

## 1 Введение

### 1.1 Область клинической оценки

При оценке соответствия Директиве ЕС о медицинских изделиях 93/42/EEC (Medical Devices Directive, MDD), от производителя медицинского изделия требуется продемонстрировать, что заявленные показатели безопасности и производительности изделия будут соблюдены при нормальных условиях его использования. Как правило, для этого требуются клинические данные (Приложение X, §1.1, MDD). Согласно Приложению X MDD, доказательства удовлетворительных показателей клинической безопасности и эффективности изделия могут быть представлены в виде критической оценки опубликованных и (или) неопубликованных данных о клиническом опыте использования данного изделия (или изделия, которое обоснованно может считаться эквивалентным ему). В настоящем отчете приводится документально подтвержденная критическая оценка опубликованных клинических данных в отношении перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты, с целью демонстрации соответствия данного изделия требованиям Приложения X MDD.

Настоящая клиническая оценка перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты производства компании «Dr. Korman Laboratories» выполнена в соответствии с требованиями Приложения X, MDD, а также с требованиями Руководства Комиссии ЕС MEDDEV 2.7/1, «Оценка клинических данных. Руководство для производителей и уполномоченных органов». В данный документ должны быть включены данные послерегистрационного надзора.

### 1.2 Процедуры проведения клинической оценки

В настоящей клинической оценке используются три основных процесса, описанных в MEDDEV 2.7/1, Раздел 5:

- Идентификация важных клинических данных, полученных из медицинской литературы и описаний клинического опыта применения эквивалентных изделий;
- оценка каждого отдельного набора данных с точки зрения их актуальности, применимости, качества и клинической значимости; а также

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 6 из 511**

- Анализ отдельных наборов данных, с помощью которого были сделаны заключения о клинической эффективности и безопасности изделия, а также общего отношения ожидаемой пользы к вероятному риску.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 7 из 511

## 2 Общие сведения

Компания "Dr. Korman Laboratories" производит широкий спектр дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты (ГК) в концентрации от 18 до 26 мг/мл. Эти изделия продаются под следующими наименованиями: **Classic, Platinum, Diamond, Breeze, Classic, Renaissance, Evolution, Soprano Touch, Soprano Basic, Soprano Volume, Rose, Picasso и Success.** Изделия классифицируются как изделия класса III в соответствии с Правилom 8 Директивы Европейского совета 93/42/ЕЕС о медицинских изделиях, Приложение IX и имеет маркировку "CE" о соответствии основным требованиям директив ЕС. Компания "Dr. Korman Laboratories" планирует **расширить** ассортимент препаратов на основе перекрестно сшитой ГК и включить дермальные наполнители на основе перекрестно сшитой ГК в концентрации от 8 до 18 мг/мл, чтобы таким образом линия препаратов "Dr. Korman Laboratories" включала дермальные наполнители на основе перекрестно сшитой ГК с концентрацией в диапазоне 8-26 мг/мл.

## 3 Описание изделия и способы предполагаемого применения

Дермальные наполнители "Dr. Korman Laboratories" на основе перекрестно сшитой ГК содержат инъекционный стерильный, апирогенный гель, в состав которого входит перекрестно сшитая ГК неживотного происхождения в натрий-фосфатном буфере. Гель не содержит латекс, вязкоупругий, прозрачный, бесцветный и биоразлагаемый. Сшивающий агент - диглицидиловый эфир 1,4-бутандиола (ДГЭБД). Изделие выпускается в виде одноразовых предварительно заполненных шприцев с градуировкой.

Дермальные наполнители на основе перекрестно сшитой ГК "Dr. Korman Laboratories" производятся в следующих концентрациях:

- 8 мг/мл (0,8%)
- 10 мг/мл (1%)
- мг/мл (1,2 %)
- мг/мл (1,4%)
- 18 мг/мл (1,8%)
- 23 мг/мл (2,3%)

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет**Док. №.:** RDR-07**Редакция** 07**Страница** 8 из 511

- 26 мг/мл (2,6%)

Дермальные наполнители на основе перекрестно сшитой ГК "Dr. Korman Laboratories" предназначены для объемной коррекции кожи лица:

Все препараты основаны на одной и той же ГК, привлекаются одни и те же субподрядчики и используются одни и те же производственные помещения и технологическое оборудование, а также процесс стерилизации.

#### **4 Терапевтические и (или) диагностические показания к применению**

##### **4.1 Показания**

**Перекрестно сшитая ГК 8 мг/мл** предназначена для коррекции кругов под глазами.

**Перекрестно сшитая ГК 10 мг/мл** предназначена для безоперационной ринопластики и коррекции области декольте.

**Перекрестно сшитая ГК 12 мг/мл** предназначена для коррекции средне-глубоких морщин на коже рук.

**Перекрестно сшитая ГК 14 мг/мл** предназначена для коррекции средне-глубоких морщин на коже вокруг губ и периоральный области.

**Перекрестно сшитая ГК 18 мг/мл** предназначена для коррекции поверхностных мимических морщин, тонких и умеренных статических морщин и незначительных повреждений кожи. Препарат может использоваться для коррекции статических и мимических морщин и складки вокруг рта. Инъекции выполняются в поверхностный и средний слой дермы.

**Перекрестно сшитая ГК 23 мг/мл** предназначена для коррекции глубоких и выраженных морщин и складок на лице. Инъекции выполняются в глубокий слой дермы.

**Перекрестно сшитая ГК 26 мг/мл** предназначена для объемной коррекции и контурной пластики лица, а также для коррекции контура и увеличения объема губ. Препарат может использоваться для коррекции сильно выраженных морщин. Инъекции выполняются

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 9 из 511

в глубокий слой дермы или подкожно для объемной коррекции и в средний и глубокие слои дермы для инъекций в губы.

## 4.2 Противопоказания

Препараты перекрестно-сшитой ГК "Dr. Korman Laboratories" противопоказаны в следующих случаях:

- Для инъекций в веки.
- Для инъекций в эпидермис.
- У пациентов с известной повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата.
- У пациентов с острым или хроническим воспалением или инфекцией в обрабатываемой области.
- У пациентов с тенденцией к развитию воспалительных заболеваний кожи или гипертрофических рубцов.
- У пациентов с нездоровой или плохо васкуляризированной тканью или системными заболеваниями, препятствующими заживлению ран.
- У пациентов с заболеваниями и патологиями кожи.
- У пациентов с анафилактическими реакциями в анамнезе.
- У пациентов, принимающих аспирин или другие лекарства, которые могут повлиять на процесс заживления ран.
- Для применения в областях, содержащих инородные тела (например, силиконовые, другие твердые материалы).
- Для применения в области воспалительных или инфекционных процессов в коже (акне, герпес и т.д.).
- Для применения одновременно с лазерным лечением, глубоким химическим пилингом или дермабразией. Не рекомендуется вводить перекрестно сшитую ГК "Dr. Korman Laboratories" для поверхностного пилинга кожи, если инъекции вызывают существенную воспалительную реакцию.
- У пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 10 из 511

- У пациентов, страдающих от порфирии.
- У пациентов с нелеченной эпилепсией.
- Для применения у беременных или кормящих грудью женщин.
- Для применения у пациентов моложе 18 лет.

**Примечание:** Применение перекрестно сшитой ГК 18 мг/мл в подглазничной области должно выполняться только специалистами, специально обученными этой технике, которые обладают глубокими знаниями по физиологии этой области.

### 4.3 Факторы риска

Инъекции перекрестно сшитой ГК в кожу представляют собой введение инородного тела, которые может вызвать кожные реакции. В основном, это временные реакции (покраснение, отек и т.д.), но они зависят от техники и места инъекции, а также количества инъекций.

- Индивидуальные факторы, например, как анамнез жизни пациента, могут также повлиять на реакцию перекрестно сшитой ГК.
- Перекрестно сшитая ГК должна применяться с осторожностью у пациентов, которые в настоящее время получают иммуносупрессивную терапию. Врач должен принимать решение об имплантации (инъекции) препарат на индивидуальной основе, в зависимости от характера заболевания и соответствующего лечения, а также он должен проводить специальное наблюдение за этими пациентами. В частности, рекомендуется проводить таким пациентам предварительное двойное тестирование и воздерживаться от инъекции препарата, если болезнь находится в активной стадии.
- Больных, принимающих антикоагулянты, необходимо предупредить о потенциальном риске появления гематом после инъекций.
- Препарат следует применять с осторожностью при инъекции поблизости от имплантатов с постоянным наполнением. Нет клинических данных (эффективность и переносимость) об инъекциях

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет**Док. №.:** RDR-07**Редакция** 07**Страница** 11 из 511

дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК в области вживления постоянного имплантата.

- Следует избегать инъекции через рубцовую ткань и (или) значительно поврежденные ткани.
- Инъекции в воспаленные и инфицированные ткани может привести к их повреждению или некрозу.
- При гематомах или серомах может потребоваться хирургический дренаж.
- При тяжелых аллергических реакциях, воспалении и инфекции может потребоваться удаление имплантата.
- Пациенты с стрептококковым заболеванием в анамнезе (например, повторяющиеся ангины или ревматические атаки), должны пройти тестирование до лечения. Если ревматическая лихорадка сопровождается кардиологическими осложнениями, инъекции препарата противопоказаны.
- Инъекции препарата могут сопровождаться легким дискомфортом; следует рассмотреть возможность применения анестетиков.
- Как любая чрескожная процедура, инъекция препарата сопряжена с риском инфекции. Следует принимать обычные меры предосторожности для инъекции препарата.

Основные риски, связанные с применением препаратов на основе перекрестно-сшитой ГК "Dr. Korman Laboratories", перечислены в инструкции по применению препаратов (1.1.1 Приложение G).

#### 4.4 Современные препараты

Дермальные наполнители широко используются для объемной коррекции и омоложения кожи лица, а также в реконструктивных процедурах по поводу возрастного снижения эластичности кожи или обусловленной болезнью асимметрии лица, для коррекции контуров и неровностей. Они оптимально подходят для коррекции морщин малого и среднего размера и дефектов, связанных с возрастными изменениями из-за взаимодействия дермальной/субдермальной мускулатуры в коже. Большинство дермальных наполнителей на рынке сегодня представляют собой инъекционные гели на основе ГК. Большинство других наполнителей на рынке основаны на коллагене, органических полимерах или минералах, например, трикальцийфосфат или гидроксиапатит кальция.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 12 из 511**

Гиалуроновая кислота является глюкозаминогликаном, компонентом внеклеточной ткани различных органов человека, имеет одинаковый состав и присутствует во всех органах [1]. Это полисахарид, состоящий из повторяющихся единиц дисахаридов, D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, с молекулярной массой пропорциональной количеству повторений дисахаридов [2]. Естественной неизменной формой кислоты является линейная молекула, биосовместимая, с низким потенциалом к иммуногенным и аллергическим реакциям. Как один из основных компонентов внеклеточного матрикса в эпителии, соединительных и нервных тканях она поддерживает объем и вязкоупругость дермы в коже. Будучи отрицательно заряженным полианионным полимером с физиологическим pH-балансом, она имеет сильное сродство с водой, что обеспечивает хорошую гидратацию. Один грамм гиалуроновой кислоты можно связать до 6 литров воды, и подобное связывание происходит путем формирования водородного мостика с карбоксильной группой молекулы гиалуроновой кислоты. Период полувыведения ГК из ткани составляет 1-2 дня, она легко удаляется через ферментативное расщепление в печени на углекислый газ и воду. Свободные радикалы являются важным кофакторами в этой реакции расщепления [1].

Препараты ГК могут быть получены из животных или бактериальных источников; молекулы ГК животного происхождения имеют большую длину цепи и молекулярную массу 4-6 млн. далтонов, тогда как молекулы ГК бактериального происхождения производные короче и с молекулярной массой 1-3 млн. далтонов. В клинической практике сегодня наиболее широко используются ГК-наполнители неживотного происхождения. В самом распространенном процессе используется ферментация непатогенных бактериальных штаммов *Streptococcus*, которые из-за отсутствия антигенной специфичности имеют низкий потенциал вызывать аллергические и иммунные реакции. Гиалуроновая кислота подвергается процессу очистки для удаления максимально возможного количества белка, полученного из бактерий, чтобы уменьшить антигенный потенциал и предотвратить реакции гиперчувствительности [1]. Коммерческие препараты на основе гиалуроновой кислоты выпускаются в виде натриевой соли – гиалуроната натрия [3].

Как водорастворимый полимер гиалуроновая кислота быстро выводится после инъекции в здоровую кожу. Таким образом, период полувыведения неизменной ГК в ткани всего 24-48 часов. Однако синтетическое

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет**Док. №.:** RDR-07**Редакция** 07**Страница** 13 из 511

перекрестное сшивание ГК улучшает ее стабильность, долговечность и упруговязкость. В настоящее время наиболее широко используемым сшивателем является диглицидиловый эфир 1,4-бутандиола (ДГЭБД), который образует необратимые углеродные мостики между молекулами гиалуроновой кислоты, увеличивая продолжительность действия препарата в тканях [2]. Перекрестное сшивание преобразует линейные цепи гиалуроновой кислоты в трехмерную структуру, которая более устойчива к ферментативному расщеплению с сохранением биосовместимости. Таким образом образуется нерастворимый в воде гель, который хорошо сохраняет стабильность в ткани. Он медленно резорбируется в течение нескольких месяцев путем изоволюметрической деградации [3]. Более высокая степень перекрестного сшивания обеспечивает более сильную сопротивляемость деградации (хотя возможное количество перекрестных связей ограничено), как частицы большего размера.

Еще одним фактором, который влияет на устойчивость готовых препаратов, является концентрация ГК в геле. Концентрация ГК, измеряемая в мг/мл, состоит из растворимых молекул (свободные частицы ГК) и нерастворимых частиц (перекрестно сшитых). Свободная ГК добавляется в гель для облегчения прохода наполнителя через иглу путем снижая силу экструзии [2]. При одинаковом количестве перекрестных связей или проценте перекрестного сшивания достигается более высокая концентрация ГК в более густом геле. Гели с меньшей эластичностью имеют более хорошую способность выдерживать динамические силы, которые имеют место во время движений мышц лица; таким образом, они больше подходят для заполнения более глубоких и острых борозд, например, носогубных складок. Менее густые гели подходят для областей со статическими и поверхностными морщинами с меньшей сопротивляемостью, например, для коррекции морщин вокруг глаз и рта или областей, для которых нужен меньший объем или большая гладкость, например, для губ [3].

Порядок, в котором выполняется перекрестное сшивание во время производственного процесса, придает им характеристики двухфазных, монофазных моноуплотненных или монофазных полиуплотненных наполнителей на основе ГК. В двухфазных препаратах перекрестно сшитая ГК просеивается через сито, чтобы отсеять частицы перекрестно сшитой ГК одинакового размера. Монофазные наполнители не просеиваются и содержат смесь частицы случайного размера и форм. В монофазных моноуплотненных гелях ГК смешивают и перекрестно сшивают частицы ГК в один шаг, а в монофазные полиуплотненные наполнители дополнительно добавляют ГК и выполняют дальнейшее перекрестное сшивание

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 14 из 511**

после изначального смешивания. Производитель утверждает, что в этом процессе получается гель с различными зонами плотности, теоретически позволяющий выполнять оптимальное распределение по всей ткани, в то время как обычные наполнители на основе ГК не могут заполнить маленькие пустоты [4]

Эластичный компонент, представленный как  $G'$ , является другим важным физическим свойством. Он отражает способность геля противостоять деформации, когда против него применяется сила [2]. Гель с более эластичным компонентом будет более прочным и будет претерпевать меньше изменений в форме, когда к нему будет применяться давление. Клинически этот гель будет иметь более хорошую способность создавать объем и поддержку [5]. Кроме того он сможет лучше выдерживать ежедневное воздействие динамических сил, например, движения мышц лица; таким образом, он больше подходит для области носогубных и носоподбородочных складок [2]. С другой стороны гели с более низким модулем упругости лучше подходят для областей, которые не испытывают такого давления, например, слезные складки и губы. Более жидкий гель в области, которая подвержена высокому давлению, не сможет противостоять деформации и будет вытолкнут к области с максимально низким сопротивлением, что приводит к более плохим клиническим результатам и меньшей длительности эффекта [3, 6].

На способность геля связываться с водой, которая является неотъемлемой характеристикой ГК, влияют нескольких свойств, упомянутых выше. Плотность поперечных связей непосредственно влияет на эту способность поглощать воду. С большим количеством связей цепи ГК будут ближе и менее гибкими, что делает связывание с водой более сложным [7].

Совокупность физико-химических свойств геля обеспечивают его конечные свойства, включая длительность действия.

#### **4.5 Разработка изделия**

ГК применяется в клинической практике на протяжении более 30 лет. Благодаря ее свойствам, например, способности связывать большие объемы воды, естественному содержанию в коже и низкому потенциалу вызывать побочные реакции,

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет**Док. №.: RDR-07****Редакция 07****Страница 15 из 511**

ГК является привлекательным средством для решения проблемы потери объема стареющей кожи лица. Способность ГК удерживать воду помогает поддерживать связность и структуру дермы. ГК увлажняет кожу, делает ее упругой и плотной и обеспечивает свойства вязкоэластичности.

На европейском рынке представлен целый ряд препаратов на основе перекрестно сшитой ГК разных производителей. Успехи в разработке составов и способов доставки перекрестно сшитой ГК обеспечили широкое признание этого дермального наполнителя. Дермальные наполнители на основе ГК теперь являются второй наиболее распространенной эстетической процедурой в

США, в 2010 году было проведено более чем 1,31 миллиона процедур. Подсчитано, что 30 миллионов пациентов во всем мире получили косметическое лечение тем или иным препаратом гиалуроновой кислоты.

Компания Dr. Korman Laboratories производит широкий ассортимент дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК, с концентрацией, составом и показаниями аналогичными препаратам с маркировкой CE, представленным на европейском и американском рынках.

#### **4.6 Клинические наборы данных, включенные в клиническую оценку**

Данный отчет о клинической оценке основан на обзор опубликованной литературы. Обзор литературы был основан на демонстрации эквивалентности ассортимента продукции компании Dr. Korman Laboratories на основе перекрестно сшитой ГК препаратам с маркировкой CE - рестилайн и перлайн (Galderma), ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс (Allergan), белотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA) и был основан на соответствующей научной литературе, доступной в настоящее время, касающейся аспектов безопасности, эффективности, основных характеристик и применения по назначению.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет**Док. №.: RDR-07****Редакция 07****Страница 16 из 511**

#### **4.7 Эквивалентные изделия**

При рассмотрении изделия, которое было выбрано в контексте обзора клинической литературы, эквивалентность устанавливалась с точки зрения клинической, технической и биологической эквивалентности.

##### **4.7.1 Введение**

В настоящее время доступны следующие дермальные наполнители на основе ГК неживотного происхождения - рестилайн, перлайн (Galderma), ювидерм ультра (Allergan), ювидерм ультра плюс (Allergan) и белотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA). Эти наполнители маркированы знаком CE и были одобрены Агентства США по надзору за качеством продуктов питания и лекарственных средств (FDA) для временной коррекции морщин от умеренной до тяжелой степени выраженности и складок (например, носогубных). Во всех этих дермальных наполнителях ДГЭБД используются в качестве сшивающего агента для ГК.

Рестилайн и перлайн - это гели с минимальным количеством перекрестных связей с концентрацией ГК 20 мг/мл. Эти препараты основаны на размере частиц ГК, который устанавливается во время процесса калибровки при разделении геля. Рестилайн содержит частицы размером 250 мкм и лучше всего подходит для инъекции в средние и глубокие слои дермы; перлайн содержит частицы размером 1000 мкм и используется для инъекций в глубокие слои дермы/поверхностные подкожные слои.

Рестилайн был впервые зарегистрирован для маркетинга и продажи в сентябре 1996 года в Европейском союзе, включая ЕЭС. В 1998 году была получена регистрация в Канаде, Бразилии, Венгрии и России. В 1999 году препарат был зарегистрирован в Австралии, Аргентине, Перу, Польше и Корее. В 2000 году он был зарегистрирован в Эквадоре, Мексике, Уругвае, Турции и Сингапуре. В 2001 году получена регистрация в Болгарии, Колумбии, Чешской Республике, Иордании, Словацкой Республике и Республике Филиппины. В 2002 году рестилайн был зарегистрирован в Эстонии, Израиле, Марокко, Панаме и Украине. В 2003 году

|                                                                                                                                    |                        |                    |                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно<br>сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07</b> | <b>Страница 17 из 511</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|

препарат был зарегистрирован в Индии и Тайване. Изделие не снимали с продажи ни по какой причине, связанной с безопасностью или эффективностью изделия.

Перлайн был впервые зарегистрирован для маркетинга и продажи в ноябре 1999 года в Европейском союзе, включая ЕЭС. В 2000 году перлайн был зарегистрирован в Австралии, Бразилии, Канаде, Эквадоре, Корее, Мексике, Перу, России и Сингапуре. В 2001 году препарат был зарегистрирован в Болгарии, Колумбии, Чешской Республике, Иордании, Республике Филиппины, Польше и Словацкой Республике. В 2002 году препарат был зарегистрирован в Эстонии, Израиле, Марокко, Панаме, Украине и Уругвае. В 2003, 2004 и 2005 годах была получена регистрация в Гватемале, Индии, Румынии, Тайване, Тунисе и Таиланде. Изделие не снимали с продажи ни по какой причине, связанной с безопасностью или эффективностью изделия. Одобрение Агентства США по надзору за качеством продуктов питания и лекарственных средств (FDA) было получено 2007 году.

Ювидерм (Allergan, Inc) - препараты на основе ГК, которые добились заметного коммерческого успеха в Соединенных Штатах и стали самыми широко используемыми дермальными наполнителями. Препараты ювидерм - однородные наполнители на основе ГК без частиц с более высокой степенью перекрестного связывания и концентрацией ГК 24 мг/мл. Ювидерм ультра был одобрен агентством FDA в 2006 году для использования в средних и глубоких слоях дермы для коррекции лицевых морщин и складок умеренной и тяжелой степени выраженности.

Белотеро (Merz Aesthetics UK) - семейство 3 наполнителей на основе ГК (белотеро софт, белотеро бейсик, белотеро интенс) впервые представлен на рынке в Германии в 2005 году. Белотеро - монофазный полиуплотненный наполнитель на основе ГК, который предназначен для использования в эстетической медицине в Великобритании, Германии, Италии, России, Австрии и Швейцария, а также в США.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 18 из 511

## 4.7.2 Сравнение эквивалентных изделий

### 4.7.2.1 Клиническая эквивалентность

Сравнение инструкций по применению препаратов: ювидерм, рестилайн, перлайн, ювидерм ультра, ювидерм ультра плюс, белотеро и вариодерм, подтвердило, что эти препараты и наполнители на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories используются в схожих популяциях для по одинаковым показаниям и в одинаковых областях организма. В Таблице 1 ниже приводится сравнение раздела Показаний для применения из инструкций по применению препаратов.

**Таблица 1: Демонстрация клинической эквивалентности**

|                                 | Перекрестно сшитая ГК Dr. Korman Laboratories (Dr. Korman Laboratories, Ltd.)                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Рестилайн (Galderma)                                                                                                                                                                    | Перлайн (Galderma)                                                                                           | Ювидерм ультра и Ювидерм ультра плюс (Allergan)                                                                | Белотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA)                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Вариодерм липс и медиум (Adoderm GmbH)                                             |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Применение по назначению</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Перекрестно сшитая гиалуроновая кислота 8 мг/мл: сглаживание кожи и коррекция морщин средней глубины вокруг глаз.</li> <li>Перекрестно сшитая гиалуроновая кислота 10 мг/мл: Коррекция морщин средней глубины в области шеи и декольте.</li> <li>Перекрестно сшитая гиалуроновая кислота 12 мг/мл: коррекция</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Коррекция морщин и складок на лице от умеренной до тяжелой степени выраженности, например носогубных складок.</li> <li>увеличение губ</li> </ul> | Коррекция морщин и складок на лице от умеренной до тяжелой степени выраженности, например носогубных складок | Коррекция морщин и складок на лице от умеренной до тяжелой степени выраженности (например носогубных складок). | <ul style="list-style-type: none"> <li>Белотеро софт (перекрестно сшитая ГК 20 мг/мл): Коррекция поверхностных морщин в области тонкой кожи, например, гусиные лапки и морщин в области декольте</li> <li>Белотеро бейсик (перекрестно сшитая ГК 22,5 мг/мл): Коррекция мелких морщин, например, вокруг рта и для</li> </ul> | для контуров губ Объем губ Средние морщины Межбровные морщины Периоральные морщины |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 19 из 511

|  | Перекрестно сшитая ГК Dr. Korman Laboratories (Dr. Korman Laboratories, Ltd.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Рестиланн (Galderma) | Перлайн (Galderma) | Ювидерм ультра и Ювидерм ультра плюс (Allergan) | Белотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA)                                                                                                                                                                                                             | Вариодерм липс и меднум (Adoderm GmbH) |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|  | <p>среднеглубокие морщины на коже рук.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Перекрестно сшитая гиалуроновая кислота 14 мг/мл:</b> коррекция средних морщин на коже вокруг губ и в периоральной области</li> <li>• <b>Перекрестно сшитая ГК 18 мг/мл:</b> коррекция поверхностных мимических морщин, тонких и умеренных статических морщин и незначительных повреждений кожи вокруг рта.</li> <li>• <b>Перекрестно сшитая ГК 23 мг/мл:</b> коррекция глубоких и выраженных морщин и складок на лице.</li> <li>• <b>Перекрестно сшитая ГК 26 мг/мл:</b> объемная коррекция и контурной пластики лица, а также для коррекции контура и увеличения объема губ.</li> </ul> |                      |                    |                                                 | <p>улучшение красной каймы губ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Белотеро нитенс (перекрестно сшитая ГК 25 мг/мл):</b> Коррекция глубоких морщин, например, носогубных складок, и для объемной коррекции, например, губ.</li> </ul> |                                        |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 20 из 511

|                                                                | Перекрестно сшитая<br>ГК Dr. Korman<br>Laboratories (Dr.<br>Korman Laboratories,<br>Ltd.)                                                                         | Рестилайн (Galderma)                                                                                                                                                                    | Церлайн (Galderma)                                                                                                         | Ювидерм ультра<br>Ювидерм ультра<br>плюс<br>(Allergan)                                                             | Белотеро (Merz<br>Pharma<br>GmbH & Co.KGaA)                                                                        | Вариодерм липс и медиум<br>(Adoderm GmbH)                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Место инъекции</b>                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Лицевая область, субдермальный слой и средние и глубокие слои дермы</li> <li>Губы (перекрестно сшитая ГК 2,6%):</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Только область лица, инъекция в средние и глубокие слои дермы</li> <li>инъекция под слизистую для губ</li> </ul>                                 | Только область лица, от глубоких слоев дермы до поверхностного подкожного слоя                                             | Только лицевая область, средние и глубокие слои дермы                                                              | Только лицевая область, средние и глубокие слои дермы                                                              | Средний слой дермы                                                                                                                                              |
| <b>Максимальная рекомендуемая доза для одной процедуры</b>     | Не указано                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Носогубные складки: 6,0 мл</li> <li>Губа: 1,5 мл</li> </ul>                                                                                      | 6,0 мл                                                                                                                     | Не указано                                                                                                         | Не указано                                                                                                         | Не указано                                                                                                                                                      |
| <b>Объем, необходимый для достижения оптимальной коррекции</b> | Не указано                                                                                                                                                        | Медианная общая доза для коррекции морщин средней зоны лица: 3,0 мл.                                                                                                                    | Медианная общая доза для коррекции морщин средней зоны лица: 3,0 мл.                                                       | 1,6 мл на одно место обработки<br>0,7 мл на одно место обработки для повторного                                    | Основной: по 1,5 в каждую носогубную складку                                                                       | 1 – 2 мл                                                                                                                                                        |
| <b>Популяция</b>                                               | Женщины старше 18 лет, не беременные и не кормящие грудью.                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Морщины на лице: Пациенты старше 18 лет, не беременные и не кормящие грудью женщины</li> <li>Увеличение губ: Пациенты старше 21 года.</li> </ul> | Пациенты старше 18 лет, не беременные и не кормящие грудью женщины.                                                        | Пациенты старше 18 лет, не беременные и не кормящие грудью женщины.                                                | Пациенты старше 18 лет, не беременные и не кормящие грудью женщины.                                                | Пациенты старше 18 лет, не беременные и не кормящие грудью женщины.                                                                                             |
| <b>Противопоказания</b>                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Наличие острого и(или) хронического воспаления или инфекции в обрабатываемой области</li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с тяжелой аллергией, в виде анафилаксии в анамнезе, или наличие</li> </ul>                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с тяжелой аллергией, в виде анафилаксии в анамнезе, или наличие</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с тяжелой аллергией, в виде анафилаксии в анамнезе, или</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с тяжелой аллергией, в виде анафилаксии в анамнезе, или</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Инъекция в круги под глазами, веки или лоб</li> <li>Инъекция в кровеносные сосуды, кости, сухожилия или мышцы</li> </ul> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 21 из 511

|  | Перекрестно сшитая ГК<br>Dr. Korman Laboratories<br>(Dr. Korman Laboratories,<br>Ltd.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Рестилайн (Galderma)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Нерлайн (Galderma)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Ювидерм ультра и<br>Ювидерм ультра<br>плюс<br>(Allergan)                                                                                                                                                                    | Белотеро (Merz<br>Pharma<br>GmbH & Co.KGaA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Вариодерм липс и меднум<br>(Adoderm GmbH)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Повышенная чувствительность к компонентам препарата</li> <li>Склонность к развитию воспалительных заболеваний кожи или образованию гипертрофических шрамов</li> <li>Эпидермальные или поверхностные дермальные инфекции</li> <li>Инъекции в межбровные складки</li> <li>Наличие инородного тела</li> <li>Недостаточно здоровая, недостаточно хорошо васкуляризированная ткань в области обработки</li> <li>Системные заболевания вызывающие плохое заживление ран</li> <li>Инъекция в кровеносные сосуды</li> <li>Одновременный прием аспирина или других лекарств, которые могут повлиять на процесс заживления ран.</li> </ul> | <p>несколько тяжелых аллергий</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с аллергией на незначительные количества грамположительных бактериальных белков в анамнезе</li> <li>Пациентам с нарушениями свертываемости крови</li> <li>Инъекция в другие анатомические пространства, отличные от дермы или подслизистого слоя при увеличении губ</li> </ul> | <p>несколько тяжелых аллергий</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с аллергией на незначительные количества грамположительных бактериальных белков в анамнезе</li> <li>Пациентам с нарушениями свертываемости крови</li> <li>Инъекция в другие анатомические пространства, отличные от дермы или поверхностного подкожного слоя.</li> </ul> | <p>наличие нескольких тяжелой аллергий в настоящем или в анамнезе</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с аллергией на незначительные количества грамположительных бактериальных белков в анамнезе</li> </ul> | <p>наличие нескольких тяжелой аллергий в настоящем или в анамнезе</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты с аллергией на незначительные количества грамположительных бактериальных белков в анамнезе</li> <li>Инъекция в кровеносные сосуды. Инъекция Белотеро баланс в дермальные сосудов может привести к окклюзии сосудов, инфаркту или тромбозам.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Пациенты, склонные к образованию гипертрофических и келоидных рубцов, пациенты с аутоиммунными заболеваниями в анамнезе или получающие иммунотерапию, пациенты с нарушениями свертываемости крови, пациенты с имеющейся повышенной чувствительностью к ГК, беременные или кормящие грудью пациентки или дети</li> </ul> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 22 из 511

#### 4.7.2.2 Техническая эквивалентность

Чтобы утверждать о технической эквивалентности препаратов, они должны иметь аналогичные условия применения, дизайн, характеристики и свойства, а также способ действия. В Таблице 2 ниже наглядно продемонстрировано, что можно утверждать о технической эквивалентности между перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories и препаратами рестилайн, перлайн, ювидерм ультра и белотеро. См. соответствующий раздел Технического досье, в котором обобщаются результаты испытания препарата в условиях in vitro.

**Таблица 2: Демонстрация технической эквивалентности**

|              | Перекрестно сшитая<br>ГК Dr. Korman<br>Laboratories (Dr.<br>Korman Laboratories,<br>Ltd.)                               | Рестилайн (Galderma)                                                                | Перлайн (Galderma)                                                               | Ювидерм ультра и<br>Ювидерм ультра плюс<br>(Allergan)                                                     | Белотеро<br>(Merz Pharma GmbH &<br>Co.KGaA)                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Вариодерм липс<br>и медиум<br>(Adoderm<br>GmbH)                             |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Шприц</b> | Одноразовый<br>предварительно<br>заполненный шприц с<br>градуировкой.<br>Точность градуировки<br>шприца -<br>±0,020 мл. | Одноразовый<br>стеклянный шприц с<br>луэровским разъемом.                           | Одноразовый<br>стеклянный шприц с<br>луэровским разъемом.                        | индивидуальные шприцы с<br>иглами 30G для<br>использования у одного<br>пациента и готовые для<br>инъекций | Индивидуальный стерильный<br>1-<br>мл предварительно<br>заполненный стеклянный<br>шприц с эргономичным<br>инъекционным поршнем и<br>углублением для пальца.                                                                                                                                                                 | Индивидуальный<br>стерильный 1-мл<br>предварительно<br>заполненный<br>шприц |
| <b>Игла</b>  | 25 или 27G<br>тонкостенные иглы.                                                                                        | Рестилайн упакован со<br>стерильными иглами,<br>30G 0,5 дюйма или<br>29G 0,5 дюйма. | Перлайн упакован со<br>стерильными иглами,<br>30G 0,5 дюйма или 29G<br>0,5 дюйма | Ювидерм упакован с иглами<br>30G                                                                          | Мягкий: Шприцы идут с<br>иглами 30G для использования<br>у одного пациента и готовые<br>для инъекции<br>Основной: Шприцы идут с<br>иглами 27G для использования<br>у одного пациента и готовые<br>для инъекции<br>Интенсивный: Шприцы идут с<br>иглами 27G для использования<br>у одного пациента и готовые<br>для инъекции | иглы 29G                                                                    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 23 из 511

|                                          | Перекрестно сшитая ГК Dr. Korman Laboratories (Dr. Korman Laboratories, Ltd.)                                                                                                                                  | Рестилайн (Galderma)                                                                                                                                                                                                             | Перлайн (Galderma)                                                                                                                                                                                                            | Ювидерм ультра и Ювидерм ультра плюс (Allergan)                                                                                                                                                                                                                              | Болотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA)                                                                                                                                                                                                                                                                 | Вариодерм липс и медиум (Adoderm GmbH)                                                               |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Физические свойства и внешний вид</b> | Вязкоупругий, прозрачный, бесцветный гель                                                                                                                                                                      | Прозрачный, бесцветный гель без твердых частиц.                                                                                                                                                                                  | Прозрачный, бесцветный гель без твердых частиц<br>Меданный частиц в геле находится между 750 и 1000 микрон                                                                                                                    | Вязкоупругий, прозрачный, бесцветный, гомогенизированный имплантируемый гель без твердых частиц.                                                                                                                                                                             | Вязкоупругий, прозрачный, бесцветный, гомогенизированный гель без твердых частиц                                                                                                                                                                                                                      | Вязкоупругость 100%<br>гель с частицами                                                              |
| <b>Техника инъекции:</b>                 | Техника линейной трассирующей инъекции, техника последовательных вколов, техника туннелирования или их комбинация могут использоваться в зависимости от обрабатываемой зоны и выраженности глубокого дефицита. | Рестилайн можно вводить с помощью нескольких различных техник, которые зависят от опыта и предпочтения лечащего врача. последовательные вколы, линейное трассирование, последовательное трассирование или поперечное прошивание. | Перлайн можно вводить с помощью нескольких различных техник, которые зависят от опыта и предпочтения лечащего врача: последовательные вколы, линейное трассирование, последовательное трассирование или поперечное прошивание | Техника инъекции геля ювидерм ультра может меняться в отношении угла и ориентации наклона, глубины инъекции и вводимого объема. Техника линейного трассирования, инъекции последовательными вколами или их комбинации использовались для достижения оптимальных результатов. | Техника инъекции белотеро баланс геля может меняться в отношении угла и ориентации наклона, глубины инъекции и вводимого объема. Техника линейного трассирования, техника туннелирования, инъекции последовательными вколами или их комбинации использовались для достижения оптимальных результатов. | Ретротрассирование, перекрестные инъекции, последовательные точки, всерные техники или их комбинации |
| <b>Хранение</b>                          | Хранить при температуре 2-25°C. Не замораживать. Хрупкий                                                                                                                                                       | Хранить при температуре до 25°C. Не замораживать. Не допускать попадания прямого солнечного света. Хранить в холодильнике не требуется.                                                                                          | Хранить при температуре до 25°C. Не замораживать. Не допускать попадания прямого солнечного света. Хранить в холодильнике не требуется.                                                                                       | Хранить при комнатной температуре (25°C). Не замораживать.                                                                                                                                                                                                                   | Хранить при комнатной температуре (до 30°C), вдали от источников тепла. Не хранить в холодильнике.                                                                                                                                                                                                    | Хранить при комнатной температуре от +2°C до +25°C.                                                  |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 24 из 511

#### 4.7.2.3 Биологическая эквивалентность

Чтобы утверждать о биологической эквивалентности препаратов, они должны вступать в контакт одинаковыми жидкостями/тканями тела и демонстрировать аналогичную биосовместимость. В Таблице 3 ниже наглядно продемонстрировано, что можно утверждать о биологической эквивалентности между перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories и препаратами рестилайн, перлайн, ювидерм ультра и белотеро.

Таблица 3: Демонстрация биологической эквивалентности

|                                             | Перекрестно сшитая<br>ГК Dr. Korman<br>Laboratories (Dr.<br>Korman Laboratories,<br>Ltd.)           | Рестилайн<br>(Galderma)                                                                                 | Перлайн<br>(Galderma)                                                                                   | Ювидерм ультра и<br>Ювидерм ультра<br>плюс (Allergan)                                                  | Белотеро<br>(Merz Pharma GmbH<br>& Co.KGaA)                                                                                                                            | Вариодерм липс и<br>медиум (Adoderm<br>GmbH)                 |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Биоактивный<br/>материал</b>             | Гиалуроновая кислота<br>8, 10,<br>12, 14, 18, 23, 26<br>мг/мл                                       | Гиалуроновая<br>кислота 20 мг/мл                                                                        | Гиалуроновая<br>кислота 20 мг/мл                                                                        | Гиалуроновая кислота<br>24 мг/мл                                                                       | Белотеро софт:<br>Гиалуроновая кислота<br>20 мг/мл<br>Белотеро бейсик:<br>Гиалуроновая кислота<br>22,5 мг/мл<br>Белотеро нитекс:<br>Гиалуроновая кислота<br>25,5 мг/мл | Гиалуроновая кислота<br>12 мг/мл                             |
| <b>Происхождение<br/>биоактивного</b>       | <i>Streptococcus sp.</i>                                                                            | <i>Streptococcus sp.</i>                                                                                | <i>Streptococcus sp.</i>                                                                                | <i>Streptococcus sp.</i>                                                                               | <i>Streptococcus sp.</i>                                                                                                                                               | <i>Streptococcus sp.</i>                                     |
| <b>Вспомогательные<br/>вещества/добавки</b> | • диглицидиловый<br>эфир 1,4-бутандиола<br>(сшивающий агент)<br>• натрий-фосфатный<br>буфер, pH=7,4 | • диглицидиловый<br>эфир 1,4-бутандиола<br>(сшивающий агент)<br>• натрий-<br>фосфатный буфер,<br>pH=7,0 | • диглицидиловый<br>эфир 1,4-бутандиола<br>(сшивающий агент)<br>• натрий-<br>фосфатный буфер,<br>pH=7,0 | • диглицидиловый<br>эфир 1,4-бутандиола<br>(сшивающий агент)<br>буферный<br>физиологический<br>раствор | • диглицидиловый<br>эфир 1,4-бутандиола<br>(сшивающий агент)<br>• натрий-фосфатный<br>буфер, pH=7,0                                                                    | • диглицидиловый<br>эфир 1,4-бутандиола<br>(сшивающий агент) |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 25 из 511

|                                                       | Перекрестно сшитая<br>ГК Dr. Korman<br>Laboratories (Dr.<br>Korman Laboratories,<br>Ltd.)                                                     | Рестилайн<br>(Galderma)                                                                                                                                             | Перлайн<br>(Galderma)                                                                                              | Ювидерм ультра и<br>Ювидерм ультра<br>плюс (Allergan)                                                           | Белотеро (Merz<br>Pharma GmbH<br>& Co.KGaA)                                                                                                 | Вариодерм ланс и<br>меднум (Adoderm<br>GmbH)                                                                                            |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Свойства изделия</b>                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• не содержит латекс</li> <li>• Стерильный</li> <li>• апиrogenный</li> <li>• биоразлагаемый</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Стерильный</li> </ul>                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Стерильный</li> </ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Стерильный</li> <li>• апиrogenный</li> <li>• Биоразлагаемый</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• стерильный,</li> <li>• апиrogenный</li> <li>• биологический<br/>саморазрушающийся<br/>□</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Стерильный</li> <li>• биологический<br/>саморазрушающийся</li> <li>• биосовместимый</li> </ul> |
| <b>Контактирующие<br/>ткани/глубина<br/>инъекции.</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• средние и глубокие<br/>слои дермы на лице</li> <li>• подкожные слои на<br/>лице</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• средние и<br/>глубокие слои дермы<br/>на лице</li> <li>• подслизистые<br/>слои (только для<br/>инъекций в губы)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• глубокие слои<br/>дермы и<br/>поверхностные<br/>подкожные слои</li> </ul> | средние и глубокие<br>слои дермы на лице                                                                        | средние и глубокие<br>слои дермы на лице                                                                                                    | Средний слой дермы                                                                                                                      |

|                                                                                                                                 |                        |                    |               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------|
| <b>Dr.Korman</b><br><b>LABORATORIES</b>                                                                                         |                        |                    |               |
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07</b> | <b>Страни</b> |

**4.7.3 Выводы относительно эквивалентности**

При рассмотрении изделий, которые были выбраны в контексте обзора клинической литературы, эквивалентность устанавливалась с точки зрения клинической, технической и биологической эквивалентности между препаратами на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories и препаратами рестилайн, перлайн, , ювидерм ультра, белотеро и вариодерм. Обзор опубликованных работ, касающихся безопасности и эффективности этих препаратов, представлен ниже. Учитывая близкое сходство между препаратами на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories и препаратами рестилайн, перлайн, ювидерм ультра, белотеро и вариодерм, считается, что клинические данные, полученные для препаратов на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories, подходят для подтверждения безопасности, эффективности и клинической пользы изделия.

**4.8 Основные требования**

Следующие основные требования имеют особое значение при рассмотрении клинических данных в поддержку безопасности и эффективности дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories.

|                                                                                                                                 |                        |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 27 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|

Таблица 4: Клинически значимые основные требования

| Основные требования, Приложение I, MDD 93/42/ЕЕС                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. Изделия должны быть сконструированы и изготовлены таким образом, чтобы при использовании в надлежащих условиях и по назначению они соответствовали клиническим исследованиям и были безопасны для пациентов, а также не представляли угрозы и были безопасны для здоровья потребителей или, соответственно, других лиц, при условии, что любые риски, которые могут быть связаны с их использованием, являются приемлемыми рисками по сравнению с пользой для пациента, а также совместимы с высоким уровнем защиты здоровья и безопасности.</p> <p>Они включают:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— снижение, насколько это возможно, риска возникновения ошибки во время использования, связанной с эргономическими характеристиками изделия и среды, в которой предназначено использование изделия (внешнее оформление для безопасности пациента), и</li> <li>— учет технических знаний, опыта, образования и профессиональной подготовки и, соответственно, медицинское и физическое состояние предполагаемых потребителей (внешнее оформление для непрофессиональных и профессиональных потребителей, инвалидов или других потребителей).</li> </ul> |
| <p>2. Решения, принятые изготовителем для внешнего оформления и состава изделий, должны соответствовать принципам безопасности с учетом общепризнанного уровня технологий. При выборе наиболее подходящих решений, производитель должен применять следующие принципы в следующем порядке:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— устранять или уменьшать риски настолько, насколько это возможно (изначально безопасное внешнее оформление и состав),</li> <li>— в случае необходимости принимать соответствующие меры защиты, включая, в случае необходимости, предупреждающие сигналы в отношении рисков, которые не могут быть устранены,</li> <li>— информировать потребителей о наличии остаточных рисков, связанных с любыми недостатками предпринятых защитных мер.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p>3. Изделия должны достичь параметров, установленных производителем, а также должны быть сконструированы, изготовлены и упакованы таким образом, чтобы соответствовать одной или нескольким функциям, упомянутым в Статье 1 (2) (а), как указано производителем.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p>4. Характеристики и параметры, представленные в Разделах 1, 2 и 3, не должны ухудшиться до такой степени, чтобы не соответствовать клиническим испытаниям и представлять угрозу безопасности пациентов и, соответственно, других лиц в течение срока службы изделия, указанного производителем, если изделие подвергается нагрузке, которая может возникнуть при использовании в обычных условиях.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>6. Любой нежелательный побочный эффект должен представлять собой приемлемый риск, по сравнению с предполагаемыми функциональными параметрами.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>6а. Демонстрация соответствия основным требованиям должна включать в себя клиническую оценку в соответствии с Приложением X.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 28 из 511

## **5 Методология и результаты систематического поиска опубликованных клинических данных**

### **5.1 Методология**

Систематический поиск опубликованной научной литературы была проведен в соответствии с MEDDEV 2.7.1 и требованиями Директивы о медицинских изделиях 93/42/ЕЕС. Целью поиска было выявить клинические данные, полученные для препаратов рестилайн, перлайн, ювидерм ультра, белотеро, вариодерм липс & медиум, которые эквивалентны дермальным наполнителям на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories.

Поиск литературы был проведен в соответствии с протоколом, приведенном в разделе 0. Клинические статьи были отобраны в соответствии с определенным критериям (критерии включения и исключения). В этом процессе применялись два уровня отбора. Первый уровень отбора использовался для определения потенциально релевантных статей на основе обзора заголовков и резюме. Второй уровень отбора определял релевантные статьи достаточно высокого качества, которые подходили для включения в обзор. Эта оценка основывалась на обзоре полного текста статей. Раздел справочных материалов полнотекстовых статей также изучали, чтобы выявить какие-либо дополнительные релевантные ссылки. Схема процесса отбора приводится в 1.1.1 Приложении В.

Поиск релевантной литературы был выполнен по библиографическим базам данных и в интернете. Основная база данных поиска - это Medline (через портал PubMed), также поиск осуществлялся в различные дни в марте и апрель 2015 года.

Все данные, включенные в данный обзор, взяты из известных рецензируемых научных публикаций. Типы исследований, выявленных в медицинской литературе и включенных в данный обзор - ретроспективные анализы, проспективные клинические исследования (в т.ч. рандомизированные, контролируемые клинические исследования).

Детали результатов поиска, включая полный перечень целесообразно исключенных статей, приводятся в Приложении В.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 29 из 511

После первого уровня отбора была проведена оценка качества остальных документов по полнотекстовым публикациям. Критерии оценки качества приводятся в Приложении D, а результаты оценки качества - в Приложении E. Эти критерии использовались для определения, были ли эти документы достаточно качественными и релевантными, чтобы их включить в оценку клинической эффективности в разделах 0 и 6 настоящего отчета.

Принимая во внимание методологию, критерии включения и исключения, использованные источники и метод оценки качества, считается, что были определены и учтены в оценки все релевантные справочные материалы - благоприятные и неблагоприятные.

## 5.2 Результаты

В результате поиска медицинской литературы, выполненного в соответствии с описанием в разделе 0, было получено 116 потенциальных работ, которые были опубликованы до апреля 2015 г. Путем сравнения заголовков и резюме по критериям включения, исключения и пригодности, описанным в Приложении В и Приложении В, было выявлено 19 работа для подробного изучения. Эти работы были обобщены в Таблице 6, в которой приводятся: номер справочного материала, тип исследования, тип лечения, популяция пациентов, получивших лечение, данные эффективности и безопасности. Все процедуры, обозначенные в медицинской литературе, включают использование перекрестно сшитой ГК.

Используемые в настоящем обзоре справочные материалы относятся к применению перекрестно сшитой ГК как кожного наполнителя для эстетических процедур. Все представленные клинические данные были получены из признанных научных публикаций в рецензируемых журналах.

Оценка каждой лечебной процедуры и исходов была проведена с использованием принятых процедур, которые отражают современную практику. Изученные исследования, по всей видимости, в основном проводились в соответствии с надлежащим образом разработанными протоколами, в т.ч. аспекты отбора пациентов, регистрация хода

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 30 из 511**

проведение лечения и сообщения о неблагоприятных явлениях (см. на результаты оценки работ в 1.1.1 Приложении Е).

Причины исключения оставшихся 106 работ приведены в 1.1.1 Приложение А.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 31 из 511

## 6 Обзор клинических данных, полученных в результате систематического поиска медицинской литературы по эквивалентным изделиям

### 6.1 Обобщение информации по клиническим исследованиям, полученной в процессе поиска медицинской литературы

Клинические исследования, полученные в результате поиска медицинской литературы,  
приводятся в Таблице 6

**Таблица 5: Сокращения, используемые в справочной таблице**

|        |                                                                  |
|--------|------------------------------------------------------------------|
| НЯ     | неблагоприятное явление                                          |
| д      | день                                                             |
| ПН     | последующее наблюдение                                           |
| GAIS   | Шкала глобального эстетического улучшения                        |
| ГК     | гиалуроновая кислота                                             |
| ВИЧ    | вирус иммунодефицита человека                                    |
| ч      | час                                                              |
| LRS    | Шкала Лемперле для оценки глубины морщин                         |
| мес    | месяц                                                            |
| MFWS   | Модифицированная шкала оценки морщин Фишпатрика                  |
| СГКНЖП | стабилизированная гиалуроновая кислота неживотного происхождения |
| НГС    | носогубные складки                                               |
| п-т    | пациент                                                          |
| леч.   | лечение                                                          |
| нед.   | неделя                                                           |
| WSRS   | Шкала оценки выраженности морщин                                 |
| г.     | год                                                              |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 32 из 511

**Таблица 6: Резюме по клиническим исследованиям**

| Номер                  | План исследования и изделие                                                                      | Количество пациентов и возраст                                                            | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Выводы                                                                                                                                    |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Korpea et al. 2015 [1] | Открытое неконтролируемое, многоцентровое исследование Princess Volume (Принцес Вольюм) 23 мг/мл | 48 п-тов европеоидной расы (45 женщин, 3 мужчин) Медианный возраст 52 л (диапазон: 31-65) | <b>Показание:</b> НГС с оценкой не менее 2 по шкале MFWS Коррекция выполнялась на 14 день, если необходимо, по мнению исследователя. <b>Средний введенный объем</b> в каждую НГС: 0,8 мл. <b>Средний введенный объем</b> в каждую НГС при коррекции (9/48 п-тов): 0,3 мл. <b>ПН:</b> через 14, 30, 90, 180, 270 д. после первоначальной инъекции. | Значительное снижение выраженности НГС по шкале MFWS : баллы по MFWS через 30, 180, и 270 д. значительно улучшились по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,0001$ ). Эффект лечения сохранялся на протяжении всего периода исследования, с улучшением оценки по MFWS (определено исследователями) размером до 1 балла для обеих НГС о котором сообщили у 89,4% п-тов в 180 день и у 85,1% п-тов в 270 день. Внешний вид НГС по шкале GAIS был оценен исследователем как «сильно улучшился» или «очень сильно улучшился» у большинства субъектов на всех посещениях, по сравнению с днем 0. Оценка по шкале GAIS улучшилась на 97,9% в конце исследования (270-й день) <b>Удовлетворенность п-тов</b> была высокой. В 30-й день все субъекты, которые приняли участие в исследовании были удовлетворены лечением; большинство (89,4%) были очень удовлетворены. В последнее посещение в 270-й день 97,9% п-тов были удовлетворены лечением. | Были получены сообщения о 24 НЯ у 15 п-тов. (31,3%). 14 НЯ, о которых сообщили 14 п-тов, были возможно или точно связаны с исследуемым изделием. Наиболее часто сообщалось о таких НЯ, как гематома на месте инъекции (12 баллов) и отек на месте инъекции (2 балла). Большинство НЯ были легкой или умеренной степени тяжести. Большинство НЯ разрешились до окончания исследования. СНЯ, полип матки (1 п-нт) был сочтен не связанным с исследуемым изделием исследователя. | Исследование продемонстрировало, безопасность и эффективность дермального наполнителя Princess Volume при лечении НГС на протяжении 9 мес |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 33 из 511

| Номер                  | План исследования и изделие                                                                                           | Количество пациентов и возраст                                                                                                                                                                                  | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                              | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Выводы                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        |                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | большинство (80,9%), по-прежнему, были очень удовлетворены. 96,3% субъектов рекомендовали процедуру                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                            |
| Downie et al. 2013 [2] | открытое, многоцентровое проспективное исследование белотеро баланс/белотеро бейсик (Belotero balance/Belotero basic) | 93 п-та (80 женщин, 13 мужчин) 96,8% афро-американцы типы кожи по шкале Фишпатрик IV-VI Средний возраст: 57,3 г. для 4-го типа кожи (n=4); 50,9 г. для 5-го типа кожи (n=37); 51,5 г. для 6-го типа кожи (n=52) | <b>Показание:</b> НГС оценивается 2 или 3 по шкале WSRS<br><b>Способ инъекции:</b> несколько средних и глубоких дермальных инъекций иглой 27 или 30 G (максимум до 3 мл/НГС на 2-х процедурах).<br>1-2 процедур с интервалом 2 нед. <b>Средний объем инъекции</b> на первой процедуре: 1,46 мл (левая НГС), 1,47 (правая НГС)<br><b>Средний объем инъекции</b> при коррекции (72% п-тов): 0,93 мл (левая НГС), 0,90 (правая НГС)<br><b>ПН:</b> через 2, 4, 8, 12, 16, 24 нед после последней процедуры. | Во всех временных точках через 24 нед., оценки по шкале WSRS оценивающих исследователей и исследователей, выполняющих процедуры, для всех типов кожи улучшились как для левой, так и для правой НГС. То же самое справедливо в отношении оценок субъектов по шкале GAIS. | По оценкам врачей было отмечено отсутствие рубцов, легкая гипопигментация (1 п-т, 1,1%), легкая гиперпигментация (2 п-та, 2,2%). НЯ были характерны для инъекций дермальных наполнителей в отношении типа, частоты, степени тяжести и продолжительности.<br>У 77,4% п-тов НЯ были сочтены возможно, вероятно или точно связанными с исследуемым изделием. Наиболее распространенными НЯ (>50 %) были отек в месте инъекции, уплотнение в месте инъекции и боль в месте инъекции.<br>У 32,3% п-тов НЯ были сочтены возможно, вероятно или точно связанными с процедурой инъекции. Наиболее распространенными НЯ (>10%) были гематомы в месте инъекции и нарушение окраски кожи в месте инъекции.<br>Большинство реакций на месте инъекций длились ≤ 7 д. Частота системных НЯ была низкой (11,8%), и они считаются связанными с лечением | Гиалуроновая кислота с когезивной полиуплотненной матрицей была безопасной и хорошо переносилась субъектами с кожей IV, V и VI типа по шкале с Фишпатрика. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 34 из 511

| Номер                | План исследования и изделие                                                                                                                                                      | Количество пациентов и возраст                                                        | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Выводы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rzany et al 2012 [3] | Проспективное открытое многоцентровое исследование 20 мг/мл перекрестно сшитой ГК [HAE Touch, HAE Classic, HAE Lips, HAE Deer и HA HAE Volume (Emervel, Galderma SA, Швейцария)] | 77 п-та (73 женщины, 4 мужчины)<br>Средний возраст: 54,5 ± 8,2 г.<br>(диапазон 38–71) | <b>Показание:</b> омоложение всего лица - всего по 8 показаниям может проводиться лечение у каждого субъекта, включая периорбитальные морщины (40%), слезные борозды (35%), щеки (77%), складки на щеках (36%), НГС (95%), морщины над верхней губой (57%), губы (57%) и губоподбородочные складки (88%). Каждый наполнитель ГК вводили минимум 57,1% п-тов. HAE Deer был самым часто используемым наполнителем (использовался у 85,7% п-тов). У 48,1% (37/77) лечили по крайней мере пять из восьми показаний. <b>Техника инъекции:</b> по усмотрению следователя, для обеспечения оптимального лечения. Коррекция могла выполняться через 3 нед. после первой инъекции. <b>Средний объем инъекции:</b> 5,4 мл в начале исследования; 2,5 мл для коррекционной (средний общий объем инъекции: 6,7 мл). <b>ПН:</b> через 3 нед после первой инъекции, через 3 нед после коррекционной инъекции (если коррекция проводилась), 3 и 6 мес. после | <b>Общее улучшение (оценка по шкале GAIS):</b> очень сильно улучшилось – сильно улучшилось: 3 нед: 94,8%; 6 мес: 67,1% <b>Улучшение по шкале LRS или LFGS:</b> 3 нед: улучшение на 1-2 класса 6 мес: улучшение на 1 класс <b>Удовлетворенность а-та:</b> 3 нед.: 63,9% п-тов сочли, что выглядят моложе своего возраста; 77,3% сочли, что выглядят более привлекательными; 86,1% сочли, что выглядят отдохнувшими, как после отпуска; 95,8% сочли, что результаты выглядят естественно; 87,9% нравились себе больше; 84,9% нравились себе больше; 79,7% были удовлетворены или очень удовлетворены длительностью результатов; 92% хотели бы рекомендовать лечение семье или друзьям; 89,2% хотели бы повторить лечение снова <b>Уровень удовлетворенности</b> не был связан с объемом инъекции. | Не было зарегистрировано НЯ и серьезных НЯ, приведших к прекращению исследования. У 1 п-та было умеренное уплотнение на месте инъекции уплотнение после инъекции 0,4 мл HAE Deer в каждую слезную борозду (1 п-т), что спонтанно разрешилось без осложнений. По оценке исследователя на каждом посещении в рамках исследования, максимальная степень средних оценок местной переносимости каждого субъекта в ходе всего исследования была < 1 (легкая) по всем шести параметрам (гематома, эритема, комки и шишки, отек и припухлость, боль и болезненность, зуд). Максимальные оценки, выставленные субъектами были выше, потому что они были записаны сразу после инъекции (в течение первых 14 дней после инъекции); тем не менее, средние оценки были всегда < 1 (легкий). При возникновении, эти признаки местной переносимости были преходящими и пропали без проведения какого-либо дополнительного лечения. | Результаты этого исследования подтверждают эффективность и безопасность применения наполнителей на основе ГК для выполнения процедуры на всем лице. Ограничения: сложно сделать конкретные выводы из-за количества вариации в дизайне исследования (состав наполнителя, показания для применения, выраженность морщин в начале исследования, объем и техника инъекции) |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-02**

**Редакция 07**

**Страница 35 из 511**

| Номер            | План исследования и изделие                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Количество пациентов и возраст                                                                                                                                                                                             | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Выводы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prager et al [4] | <p>Проспективное рандомизированное исследование в 2-х группах, на разных участках лица</p> <p><b>Группа А:</b> Белотеро по сравнению с рестилайном</p> <p><b>Группа В:</b> Белотеро по сравнению с ювидермом</p> <p>1) Белотеро бейсик - ГК 22,5 мг/мл с когезивной полиуплотненной матрицей (Merz Aesthetics, Германия),</p> <p>2) Рестилайн - ГК 20 мг/мл (Q-MED, Швеция)</p> <p>3) Ювидерм ультра - ГК 24 мг/мл: + лидокаин (Allergan)</p> | <p><b>Группа А:</b> 20 п-та (19 женщин, 1 мужчина), все белые Средний возраст: 45,8 г. (диапазон 30-60)</p> <p><b>Группа В:</b> 20 п-та (19 женщин, 1 мужчина), все белые Средний возраст: 45,9 г. (диапазон: 35 - 64)</p> | <p>последней инъекции (начальной инъекции или коррекции, если выполнялась).</p> <p><b>Показание:</b> НГС от умеренной до тяжелой степени выраженности по шкале Мерц.</p> <p><b>Техника инъекции:</b> техника пронизывания или многократных уколов, с помощью иглы 27G 0,5 дюйма в средние и глубокие слои дермы</p> <p><b>Дозировки</b> трех наполнителей на основе ГК отличалась для разных пациентов, в зависимости от глубины НГС, с целью оптимальной коррекции обеих НГС во время одной процедуры инъекций каждого наполнителя на основе ГК.</p> <p><b>Группа А:</b> Объем белотеро: 0,94-1,88 мл (среднее: 1,41 мл); объем рестилайна: 0,88-1,86 мл (среднее: 1,37 мл)</p> <p><b>Группа В:</b> Объем белотеро: 1,0-2,0 мл (среднее: 1,42 мл), объем ювидерм ультра: 0,9-2,1 мл (среднее: 1,43 мл).</p> <p><b>ПН:</b> 4 нед., 6, 9, 12 мес.</p> | <p><b>Уменьшение выраженности НГС:</b> Все три препарата ГК привели к значительному улучшению. Результаты группы А были схожи с результатами группы В.</p> <p><b>Группа А:</b> средняя выраженность НГС снизилась с 2,3 до 0,8 через 1 мес после лечения и немного увеличилась со временем, до 1,0 через 6 мес, до 1,4 через 9 мес и до 1,5 через 12 мес.</p> <p><b>Группа В:</b> Средняя оценка выраженности НГС снизилась с 2,3 до 0,9 через 1 мес после лечения и затем увеличилась до 1,2 через 6 мес, до 1,5 через 9 мес и 1,6 через 12 мес. Измерения по шкале PRIMOS через 4 нед показали статистически значительно большую сглаженность НГС после инъекции белотеро, чем после инъекции рестилайна (<math>p &lt; 0,0001</math>).</p> <p><b>Длительность:</b> Все имели эквивалентную длительность во все временные точки в ходе исследования</p> <p><b>Удовлетворенность п-та:</b> <b>Группа А:</b> 11/20 п-тов указали, что и белотеро и рестилайн являются приемлемыми; 5 предпочли</p> | <p>НЯ нет, смертельных исходов нет и исключений из исследования нет. Большинство вызванных лечением НЯ были НЯ на месте инъекции от легкой до умеренной степени тяжести (гематома, эритема и отек) Припухлость была отмечена у 25% п-тов после инъекции ювидерм ультра и ни у одного после инъекции белотеро</p> | <p>НЯ в основном доброкачественные и сопоставимые между всеми тремя препаратами ГК. Что ожидаемо при применении ГК, эстетические результаты через 4 нед. получили больше баллов, чем результаты в более поздние моменты времени. Хотя 16 из 40 участников исследования не высказали предпочтения к какому-либо из препаратов ГК, когда участники выражали свое предпочтение, они всегда называли белотеро.</p> |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-02

Редакция 07

Страница 36 из 511

| Номер                    | План исследования и изделие                                                                                                                                                                                                   | Количество пациентов и возраст                                                                            | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                      | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Выводы                                                                        |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                          |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                           | <p>белотеро, 2 предпочитали рестилайн, 2 не выразили предпочтение</p> <p>Группа В: 5/20 п-тов указали, что и белотеро и ювидерм являются приемлемыми; 8 предпочли белотеро, 7 предпочли ювидерм.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                               |
| Sharma & Sharma 2011 [5] | <p>Проспективное рандомизированное исследование на разных частях лица UMA Jeunesse (УМА Женес) - ГК 24 мг/мл (Cambridge Medical Aesthetics) по сравнению с ювидерм ультра 3 - ГК ~24 мг/мл: + лидокаин (Corneal/Allergan)</p> | <p>17 п-та (14 женщин, 3 мужчин)</p> <p>Возраст: 33-58 лет</p> <p>Тип кожи по шкале Фицпатрика: I-III</p> | <p><b>Показание:</b> средне-глубокие и глубокие НГС (умеренно выраженные морщины лица)</p> <p><b>Техника инъекции:</b> инъекция в глубокие слои дермы с помощью иглы 27G, длиной 13 мм</p> <p><b>ПН:</b> через 1 нед, 1, 3, 6 и 9 мес</p> | <p>Оба препарата достигли эстетической коррекции НГС выше 90%.</p> <p><b>Боль при инъекции:</b> схожая боль при инъекции по оценке операторов, выполняющих инъекции, и п-тов.</p> <p><b>боль при массаже области по оценке операторов, выполняющих инъекции, и п-тов:</b> значительно ниже после инъекции ювидерм</p> <p><b>Оценки постинъекционной боли операторов, выполняющих инъекции, и п-тов:</b> были значительно ниже после инъекции ювидерм</p> <p><b>Степень повторного появления НГС по сравнению с состоянием до инъекции (долговечность):</b></p> <p>Действие УМА Женес длилось на протяжении 9 месяцев в среднем у более чем 80% п-тов по сравнению с 19% п-тов, которым выполнили инъекцию Ювидерм</p> | <p>Отек после инъекции: УМА Женес: 41,1%, Ювидерм: 88,2% (статистической разницы нет)</p> <p>Частота постинъекционного покраснения, изменения цвета, боли, мелкие узелки, миграция, гематомы, постинъекционный зуд и онемение была ниже после инъекции Ума Женес по сравнению с Ювидерм и с меньшей степенью тяжести.</p> | <p>УМА Женес эквивалентно ювидерм, безопаснее и действует в тканях дольше</p> |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-02

Редакция 07

Страница 37 из 511

| Номер                  | План исследования и изделие                                                                                                                                                    | Количество пациентов и возраст                                          | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Выводы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Archer et al, 2011 [6] | Исследование на разных частях лица рандомизированное и с ослеплением оценивающих сравнительное исследование Рестилай Перлайн по сравнению с Эмервел (оба содержат ГК 20 мг/мл) | 60 белых субъектов (53 женщин, 7 мужчин). Средний возраст: 52,7±8,7 лет | <b>Показание:</b> сильно выраженные НГС (4 баллов по шкале WSRS)<br><b>Техника инъекции:</b> Инъекции в глубокий слой дермы (27G игла) с использованием линейного проникновения или сочетания линейного проникновения и многократного прокалывания. Коррекция могла проводиться через 3 нед. Средний объем инъекции: (первая и коррекционная). Эмервел: 1,3 ± 0,5; перлайн: 1,3 ± 0,6 ПН: через 3, 12, 24, 48 нед после последней инъекции. | <b>Улучшение:</b> Эмервел (Emervel) показал значительно более высокое среднее улучшение оценки исследователя по шкале WSRS от исходной через 12 и 24 нед. сравнению с перлайн (P < 0,005), что указывает на то, что Эмервел действует дольше чем перлайн. Через 24 нед.: 55% п-тов, которым была сделана инъекция перлайном - улучшение по крайней мере на 2 класса по сравнению с 38,3% п-тов, которым выполнили инъекцию перлайном. По оценке WSRS у 30% п-тов эмервел превосходил перлайн по сравнению с 6,7% п-тов у которых перлайн превосходил эмервел (P = 0,001). Коррекция выполнялась аналогичному количеству п-тов. | Оба препарата хорошо переносились. Большинство п-гов сообщили об отсутствии или только о легких реакциях на месте инъекции. Немного большее количество субъектов сообщили о более тяжелых гематомах при применении эмервела, по сравнению с перлайном Средние оценки местной переносимости были сопоставимыми для эмервела и перлайна в отношении эритемы, отеков/припухлости, гематом и зуда. Значительно менее тяжелая боль/болезненность сообщалась для эмервела, чем для перлайна (P < 0,05). Эмервел: 3 НЯ, связанных с лечением: эритема, боль в месте инъекции и гелеантиоктазия. Перлайн: 1 НЯ, связанных с лечением: боль в месте инъекции. Все неблагоприятные явления были легкими и разрешились спонтанно без дополнительного лечения. Аналогичные средние оценки переносимости наблюдались для эмервела и перлайна, независимо от техники инъекций. | Обоих наполнителя на основе ГК были безопасными и хорошо переносились, при этом большинство субъектов сообщили об отсутствии или о легких реакциях на месте инъекции. В целом, Эмервел обеспечивал большую эффективность и аналогичную переносимость, по сравнению с перлайном через 6 меся после лечения сильно выраженных НГС. |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-02

Редакция 07

Страница 38 из 511

| Номер                 | Плав исследования и изделие                                                                                                                                                | Количество пациентов и возраст                                                            | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Выводы                                                                                                                                        |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rzany et al. 2011 [7] | рандомизированное, с ослеплением оценивающих, внутрииндивидуальное, сравнительное исследование Эмервел классик (Emerevel Classic) (ГК 20 мг/мл) по сравнению с рестилайном | 52 белых субъекта (51 женщина, 1 мужчина) Средний возраст: 50,6±10,1 лет (диапазон 25-69) | Показание: НГС умеренной выраженности (оценка по шкале WSRS 3) Техника: инъекция в средний слой дермы иглой 30G Коррекция могла проводиться через 3 нед. Средний объем инъекции первой и коррекционной инъекции был сравним в обеих группах: (Эмервел: 0,9±0,4 мл; рестилайн: 1,0±0,4 мл) ПН: через 3, 12, 24 нед после последней инъекции | Эффективность с точки зрения улучшения средней оценки по WSRS относительно исходного уровня была сопоставима между двумя препаратами на всех визитах после инъекции на протяжении до 6 м. Клинически значимое улучшение (не менее одного класса) выраженности НГС также наблюдалось с аналогичной частотой у обоих препаратов через 6 мес. Аналогичные результаты были отмечены в анализах с соответствием с назначенным лечением и в соответствии с протоколом и для WSRS на основе оценки исследователей или субъектов. Эффективность эмервела классик и рестилайна была сопоставимой независимо от техники инъекций. | Большинство п-тов сообщили об отсутствии легких реакций в месте инъекции. Эмервел классик показал значительно более хорошую местную переносимость, по сравнению с рестилайном в отношении эритемы, отека/припухлости и боли/болезненности. Тяжелый отек/припухлость: Эмервел классик (1 п-т), рестилайн (8 п-тов). Умеренная боль/болезненность: Эмервел классик (3 п-та), рестилайн (22 п-та). Признаки и симптомы местной переносимости были преходящими. Средняя оценка местной переносимости (эритема, отек/припухлость и боль/болезненность) была значительно ниже у эмервела классик по сравнению с рестилайном (для всех $p < 0,05$ ). Значительно более короткая длительность эритемы, отека/припухлости и боли/припухлости наблюдалась для эмервела классик, чем для рестилайна (все $p < 0,01$ ). Все НЯ были легкими и разрешились спонтанно без дополнительного лечения. Эмервел: 1 НЯ, связанное с лечением: гематома в месте инъекции | Оба препарата хорошо переносились в целом. Эмервел классик имел такую же эффективность, как рестилайн при лечении НГС умеренной выраженности. |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-02

Редакция 07

Страница 39 из 511

| Номер                  | План исследования и изделие                                                                                                                                                                                     | Количество пациентов и возраст                                                                                                                                                | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                            | Выводы                                                                                                                                                  |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Рестилайн 4 связанных с лечением НЯ: узелок в месте инъекции (1), отек в месте инъекции (2), телеангиэктазия (1)                                                                                                                                      |                                                                                                                                                         |
| Nast et al. 2011 [8]   | Проспективное, рандомизированное двойное слепое, активно контролируемое пилотное исследование рестилайн biHA 20 мг/г в сравнении с теосиаль 27G Deep Lines monoHA 25 мг/г (Teoxane)                             | 60 п-та (52 женщины, 8 мужчин) Средний возраст: 54,8±8,8 лет                                                                                                                  | <b>Показание:</b> НЦГ умеренной выраженности (оценка по WSRS $\geq 3$ ) <b>Техника:</b> инъекция в глубокие слои дермы с помощью канюльевой техники в комбинации с техникой многократных уколов. Коррекция могла проводиться через 4 нед.<br><b>ПН:</b> 1, 2, 4, 7 мес.                                                                                                                                              | <b>Улучшение по шкале WSRS и GAIS:</b> Хорошая и сопоставимая эффективность теосиала и рестилайна сразу после первой инъекции и через 6 мес.<br><b>Оценка удовлетворенности участников через 6 мес. ПН:</b> очень удовлетворены или удовлетворены эффектом лечения<br>Теосиаль: 81,7%<br>Рестилайн: 70%                                                                                                    | Оба препарата хорошо переносились. Серьезных НЯ после применения любого препарата не было. Незначительные НЯ включали эритему и отек. Не было никаких отеков у 56,7% участников, а у 26,7% не было эритемы с обеих сторон после первой инъекции.      | Оба препарата показали немедленные хорошие результаты после инъекции и коррекции и продемонстрировали хорошую длительность действия с течением времени. |
| Narins et al. 2010 [9] | открытое доисследование в рамках двойного слепого экспериментального исследования в разных частях лица перекрестно сшитой, вязкой, гелевой ГК 22,5 мг/мл с использованием технологии когезивной подмуплотненной | 95 п-тов (88 женщин, 7 мужчин) 97,9% белых; 93,7% не латиноамериканцев Средний возраст: 53 г. (диапазон: 25,7–75,7). Тип кожи по шкале Фишпатрика II (50,5%) или III (32,6%). | <b>Показание:</b> НЦГ от умеренной до тяжелой степени выраженности с обеих сторон (оценка по шкале WSRS 2 или 3) <b>Способ инъекции:</b> Каждая процедура состояла из нескольких инъекций в средние и глубокие слои дермы 0,1-0,2 мл исследуемого наполнителя с помощью иглы 27-30 G. (максимум 3 мл/НГС на двух процедурах). Субъекты присоединились к исследованию после завершения 24-недельного двойного слепого | Через 32, 48, 72 и 96 нед. тяжесть НГС по шкале WSRS уменьшилась по сравнению с исходным уровнем с обеих сторон лица. Средний балл по шкале GAIS по оценке лечащего врача был между 2 (улучшение) и 3 (сильное улучшение) во все моменты времени. Результаты были аналогичными при оценке по шкале GAIS пациентами. <b>Длительность:</b> ~ 80% п-тов не потребовалась повторная инъекция по крайней мере в | В общей сложности сообщалось о 34 НЯ у 23 п-тов (24,2%). Только одно (2,9%) было сочтено связанным с исследуемым наполнителем (гематомы на месте инъекции с обеих сторон лица). Исследователь описал это НЯ как умеренное, оно разрешилось через 3 д. | Препарат хорошо переносился и обеспечил эффективную коррекцию НГС при выполнении повторных инъекций в течение 18-месячного периода ПН.                  |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-02

Редакция 07

Страница 40 из 511

| Номер                  | План исследования и изделие                 | Количество пациентов и возраст                                                     | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                          | Выводы                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        |                                             |                                                                                    | Коррекция можно было повторить через 48, 72 нед. (если оценка по WSRS была 2 или 3) и 96 нед. для обеих НГС. По желанию коррекция могла быть проведена через 32 нед, чтобы сбалансировать различия, наблюдаемые с двух сторона лица.<br>ПН: 8, 24, 48, 72 нед. (т.е. 32, 48, 72, 96 недель после последнего лечения)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                            |
| Skeie et al. 2010 [10] | Проспективное исследование Рестилайн СабКью | 20 п-тов (19 мужчин, 1 женщина); 18 белых, 2 африканца<br>Средний возраст 49±7 лет | <b>Показание:</b> коррекция липодистрофии лица у ВИЧ-инфицированных пациентов - инъекции в каждую щеку в носоподбородочной области<br><b>Техника инъекции:</b> глубокие подкожные инъекции с использованием техники фаннинга с помощью канюли 18G.<br>Инъекции в начале исследования, через 12 и 24 м. Коррекция могла быть проведена через 4 нед после каждой процедуры. П-ты посещали консультации через ~6 нед после каждой процедуры.<br><b>средний объем инъекции в каждую щеку:</b> <u>Начало исследования (20 п-тов): 1,77 мл (диапазон: 1-2,2 мл).</u><br><u>Коррекция через 4 нед (15 п-тов): 1,9 мл (диапазон: 0,6-3,0 мл).</u><br><u>ПН через 12 мес (13 п-тов): 1,9 мл (диапазон 0,8-3,0 мл); коррекция (1 п-т): 1 мл</u> | <b>Улучшение Рентгенологическая оценка:</b><br>Общая толщина кожи значительно увеличилась с 6±1 мм в начале исследования до 12±2 мм через 24 мес (P < 0,001) и 12±1 мм через 36 мес (P < 0,001 по сравнению с началом исследования). Показатель эффективности (общая толщина кожи >10 мм):<br>24 мес: 85% (17/20, 1 п-т отсутствует)<br>36 мес: 70% (14/20, 3 п-тов отсутствует).<br><b>GAIS: внешний вид улучшился очень сильно или умеренно:</b><br>24 мес: 14/19 п-тов 36 мес: 15/17 п-тов<br><b>Визуальные аналоговые оценки и самооценка</b> значительно увеличились по сравнению с началом исследования и сохранялись на протяжении до 36 мес. | О серьезных НЯ не сообщалось через 6 недель после лечения<br>В течение первых 1-7 дней после лечения большинство п-тов испытывали небольшие местные отеки и болезненность.<br><b>Уплотнения</b> (папулы, комки или твердые массы): 8/20 п-тов в начале исследования и 3/13 п-тов через 12 и 24 мес. | Рестилайн СабКью был безопасным и эффективным для коррекции липодистрофии при ВИЧ. Эффект лечения представляется длительным, а коррекция может сохраняться до 3 лет с ежегодным повторным введением наполнителя и без них. |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-02

Редакция 07

Страница 41 из 511

| Номер                          | План исследования и изделие                                                                                                                 | Количество пациентов и возраст                                                                                                                          | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Выводы                                                                                         |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                         | 24 мес ПН (13 п-тов): 1,9 мл (диапазон: 1,0-3,0 мл);<br><u>коррекция (6 п-тов)</u><br>1,6 мл (диапазон: 1,0-2,7 мл).<br>ПН: до 36 мес                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                |
| Alzoubi<br>2010<br>[11]        | Проспективное исследование Varioderm Lips & Medium (Вариодерм липс и медиум) (12 мг/мл)                                                     | 28 женщин<br>Возраст: 27-74 г.                                                                                                                          | <b>Показания:</b> носогубные складки, губы, подбородка, носоподбородочные складки, морщины вокруг рта<br><b>Техника инъекций:</b> ретроассирующая инъекция в дерму (для лечения морщин, носогубных складок) и под слизистую оболочку (для увеличения губ) с помощью иглы 29 или 30G<br><b>Средний объем инъекции для одного п-та:</b> 0,5-2 мл<br>ПН: 1, 3, 6 мес | П-ты сообщали только о мягкой боли. Хорошая и оптимальная эффективность наблюдалась у всех п-тов через 1, 3 и 6 мес ПН. Все п-ты были удовлетворены или очень удовлетворены через 1, 3 и 6 мес ПН. Хороший эффект наполнения наблюдался в течение до 12 м после инъекции.                                                                     | 69% п-тов не имели какой-либо побочной реакции. Большинство реакций были преходящими: небольшое покраснение и отек на протяжении 1-2 д. О побочных реакциях не сообщалось в течение 1, 3 или 6 мес ПН.                                                                                                                                                                                                                                    | Вариодерм липс и вариодерм медиум хорошо переносились и давали хорошие эстетические результаты |
| Weinkle et al.<br>2009<br>[12] | Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное контролируемое исследование инъекционного геля ювидерм по сравнению с ювидерм+лидокаином. | 72 п-та (68 женщин, 4 мужчины)<br>белые (78%), афро-американцы (17%)<br>Медианный возраст 53 г. (диапазон: 32-80)<br>Типы кожи по шкале Фицпатрик: I-VI | <b>Показания:</b> НГС<br><b>Техника инъекции:</b> Состав ультра: игла 30G, 0,5 дюйма; состав ультра плюс: игла 30G или 27G, 0,5 дюйма.<br>Ретроградное и антеградное туннелирование<br><b>Средний общий объем в каждую НГС:</b> Состав ультра: 0,8 мл (диапазон 0,3-1,6 мл) состав ультра плюс: 1,0 мл (диапазон 0,4-1,6 мл).                                     | Клинически значимое улучшение оценок выраженности НГС наблюдалось для всех составов. (т.е. средняя оценка выраженности НГС улучшилась на 1 балл после лечения)<br>Средняя разность на шкале оценки боли во время процедуры была равна 3,4 (P < 0,0001), 93% субъектов сочли ювидерм+лидокаин менее или немного менее болезненным, чем ювидерм | Ювидерм и ювидерм+лидокаин имели аналогичные профили безопасности. Статистически значимые различия наблюдались в отношении боли и болезненности.<br><b>Боль:</b> Ювидерм (64%); ювидерм +лидокаин<br><b>Болезненность:</b> Ювидерм (83%), ювидерм+лидокаин (71%), <u>Сильная боль:</u> Ювидерм (7%), ювидерм +лидокаин (0%)<br>Наиболее распространенные реакции на месте инъекции для обоих препаратов: уплотнение, отек, болезненность, | Ювидерм и ювидерм+лидокаин имели аналогичные профили безопасности и эффективности.             |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 42 из 511

| Номер                      | План исследования и изделие                                                                                                                                   | Количество пациентов и возраст                                                                                                                                                                   | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                              | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                 | Выводы                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | покраснение, гематомы. Реакции на месте инъекции были преимущественно легкими, длились 1 нед или меньше. Другие НЯ отмечены не были.                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Pinsky et al. 2008 [13]    | Рандомизированное, многоцентровое, двойное слепое исследование на разных участках лица ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс                                   | 227 п-тов ювидерм ультра: 116 (109 женщин, 7 мужчин) Средний возраст: 50 л. (диапазон: Ювидерм ультра плюс 111 (102 женщины, 9 мужчин) Средний возраст: 48 л. Тип кожи по шкале Фицпатрика: I-VI | <b>Показания:</b> умеренные или выраженные НГС<br><b>Техника инъекции:</b> до 3 процедур лечения (первоначальная и до 2 коррекций)<br>Медианный объем инъекции: 1,5 мл<br>Медианный объем инъекции при коррекции: 0,7 мл<br>ПН: 6 мес [ ], 9 мес  | Средняя клинически значимая коррекция морщин (улучшение $\geq 1$ балл) наблюдалась через >9 месяцев для обоих препаратов ювидерм. После 9 месяцев сохранялась клинически значимая коррекция НГС - 75% ювидерм ультра и 81% ювидерм ультра плюс. В 78% случаях инъекции ювидерм ультра плюс в НГС сохранялось клинически значимое улучшения дольше 1 года. | СНЯ отмечены не были. Большинство реакций на месте инъекции были легкими или умеренными (эритема, уплотнение, боль, отек, образование узелков, гематомы, зуд, изменение цвета) и длилась не дольше 7 д. Других НЯ кроме реакций на месте введения не было. | Ювидерм обеспечивал длительную коррекцию НГС.                                                                                                                                                                                                      |
| Moore-Samp et al 2008 [14] | Проспективное, рандомизированное, контролируемое, сравнительное исследование в разных частях лица (рестилайн против радиес (Radiesse) (гидроксипатит кальция) | 60 (52 женщины, 8 мужчин). Возраст: 34-67 л. (средний возраст 50,5 г.).                                                                                                                          | <b>Показания:</b> Оценка выраженности НГС по шкале WSRS 3 или 4<br><b>Техника:</b> 2 инъекции в среднеглубокие слои дермы (игла 27G) с помощью техники пронизывания с промежутком 3 мес. Общий необходимый объем: 1,26 мл<br>ПН: 3, 6, 9, 12 мес. | 12 мес ПН. Выраженность 43% складок, в которые выполнялись инъекции ГК, очень сильно уменьшилась, сильно уменьшилась или уменьшилась Среднее изменение по шкале WSRS: 9 мес: 0,41 12 м: 0,14                                                                                                                                                              | Ня для одного препарата серьезные НЯ не сообщались. После инъекции ГК в складке появилось набухание; были назначены антибиотики и НЯ разрешилось без осложнений.                                                                                           | Оба препарата были безопасными и хорошо переносились. ГК с гидроксиапатитом кальция была значительно более эффективной, чем СГКНЖП, и продемонстрировала более длительные результаты и значительное улучшение, чем СГКНЖП, во все моменты времени. |
| Raspald o 2008 [15]        | Ретроспективное исследование Ювидерм волюма (Juvederm Voluma) (ГК 20 мг/мл)                                                                                   | 102 (93 женщины, 9 мужчин) Средний возраст: 51,3 г. (диапазон: 26-80).                                                                                                                           | <b>Показания:</b> 92% п-тов: потеря объема в средней области лица [подскуловая/подглазная область (центральная средняя область лица) и скуловой области (боковая средняя область лица)]. у 98% п-тов была потеря объема 2 или 3 стадии.           | <b>Оценка исследователя по шкале GAIS:</b><br>1 мес после процедуры: 72% - очень сильно улучшилось. 26% - сильно улучшилось                                                                                                                                                                                                                               | Были отмечены 9 временных НЯ у 8 п-тов (8%). Опухоль (1 п-т), гематома (3 п-та), гиперкоррекция (4 п-та), повышенная чувствительность (1 п-т). НЯ длились 3-42 д.                                                                                          | Лечение с ювидерм волюма продемонстрировало улучшение, хорошо переносилось и было безопасным.                                                                                                                                                      |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуоновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 43 из 511

| Номер                 | План исследования и изделие                                                                                                                                                  | Количество пациентов и возраст                                                                                                                                     | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Выводы                                                                            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
|                       |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                    | согласно шкале оценки потери объема (2 = ранний птоз мягких тканей или слегка видимая атрофия, 3 = видимая депрессия или опущение)<br><b>Техника:</b> канюля 19G у 28 п-тов (27,5%) и иглой 21G у 74 п-тов (72,5%).<br>Глубина инъекции - под орбитальную мышцу, под или в скуловую жировую ткань и под или в субкулярную жировую ткань <b>Общая средняя доза инъекции:</b> Средняя область лица: 2,8 мл (диапазон: 1-6 мл).<br>Пустотелые височные области, сдавливание шрама или смещение подбородка назад: 1,9 мл (диапазон: 1,2-2 мл).<br><b>Средняя длительность III:</b> 50,4 нед. (диапазон: 1-81 нед.) | 6-18 мес после лечения: 64% - очень сильно улучшилось; 17% - сильно улучшилось<br><b>Оценка исследователя общего эффекта увеличения объема</b> 81% - очень хорошо; 12% - хорошо<br><b>Оценка исследователя потери объема</b><br>У большинства п-тов была 1 (норма) или 2 (ранний птоз мягких тканей или слегка видимая атрофия) стадия через 1 мес после лечения, которые сохранялись через 6 - 18 мес после лечения.<br><b>Оценка пациента эффективности лечения</b><br>6-18 мес после лечения: 70% - очень хорошо; 28% - хорошо<br>Подавляющее большинство п-тов порекомендовали бы ювидерм волюма. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                   |
| Lupo et al. 2008 [16] | Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, внутригрупповое, контролируемое исследование ювидерм ультра плюс (ГК 24 мг/мл) по сравнению с бычьим коллагеном (Зипласт) | 87 п-тов (79 женщин, 8 мужчин) белые (62%), испаноязычные (14%), афро-американцы (14%) Средний возраст: 49 г. (диапазон: 26-74) Типы кожи по шкале Фицпатрик: I-VI | <b>Показания:</b> выраженные НГС (3 класс по Шкале оценки выраженности морщин)<br><b>Техника инъекции:</b> Допускалось выполнение до 2 коррекций<br><b>Медианный объем инъекции:</b> Первоначальное лечение: 1,6 мл Повторное лечение (через 6-9 мес): 0,7 мл.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Период первоначального лечения (до 24 недель):</b> Оценки выраженности НГС были значительно ниже для наполнителя ювидерм ультра плюс, чем для зипласта в каждый последующий момент времени от 4 до 24 нед. Оценки ювидерм ультра плюс оставались на низком уровне: средняя - 1,3 (= легкие морщины) улучшение через 24 нед                                                                                                                                                                                                                                                                         | Большинство реакций на месте инъекции (н-р, эритема, уплотнение, боль, отек, узелок, гематома, зуд и изменение цвета) длилось не более 7 дней и были легкими или умеренными и не требовали вмешательства. Сообщений о реакциях гиперчувствительности для ювидерм ультра плюс не было. Серьезных НЯ, связанных с лечением, не было. | Ювидерм ультра плюс обеспечивает коррекцию выраженных НГС через 1 год или дольше. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-02

Редакция 07

Страница 44 из 511

| Номер                         | План исследования и изделие                                                                                                             | Количество пациентов и возраст                                            | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                             | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                               | Результаты по безопасности                                                                                                                              | Выводы                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               |                                                                                                                                         |                                                                           | ПН: каждые 4 нед до 24, 36, 48 нед.                                                                                                                                                                                                                                                                              | 96% НГС сохраняли клинически значимую коррекцию улучшение через 1 г.:<br>81% сохраняли коррекцию через 1 г или дольше. Результаты субъектов с последующим наблюдением на протяжении 48 недель после повторного лечения были аналогичными. |                                                                                                                                                         |                                                                                            |
| Carpi-Moerti et al. 2007 [17] | Проспективное, рандомизированное исследование в 3 группах (радиис по сравнению с перлайном по ср. с ювидерм 24 по ср. с ювидерм ультра) | 205 (185 женщин, 20 мужчины)<br>Возраст 27-80 лет (средний возраст 52 г.) | <b>Показания:</b> умеренно и сильно выраженные НГС (3 или 4 баллов по шкале WSRS)<br><b>Техника:</b> 2 инъекции в среднеглубокие слои дермы (игла 27G) с промежутком 4 мес<br><b>Средний объем инъекции:</b> Ювидерм 4,78 мл; ювидерм ультра 2,94 мл; перлайн 2,89 мл ПН: 4, 8, 12 мес после последней инъекции. | <b>Оценка по шкале WSRS</b> с течением времени: статистически значимого превосходства одного препарата над другим не было.                                                                                                                | Сообщений о серьезных неблагоприятных явлениях, которые бы потребовали вмешательства, не было ни для одного введенного препарата в любой момент времени | ГК с гидроксиапатитом кальция и без имели адекватные и сопоставимые профили безопасности.  |
| Bauman et al. 2007 [18]       | Рандомизированное, многоцентровое, двойное слепое исследование на разных участках лица ювидерм ультра и ювидерм ультра плус             | 439 НГС<br>Тип кожи по шкале Фицпатрика: I-VI                             | <b>Показания:</b> умеренные или выраженные НГС<br><b>Техника инъекции:</b> до 3 процедур лечения (первоначальная и до 2 коррекций)<br>Медианный объем инъекции: 1,5 мл<br>Медианный объем инъекции при коррекции: 0,7 мл<br>ПН: 6 мес                                                                            | 81-90% НГС, в которые выполнена инъекция дермального наполнителя на основе НГС, сохраняли клинически значимое улучшение после лечения на протяжении >6 месяцев                                                                            |                                                                                                                                                         | Ювидерм обеспечивал длительную коррекцию НГС                                               |
| Lindqvist et al.              | Рандомизированное, многоцентровое исследование с ослеплением исследователя                                                              | 68 п-тов европеоидной расы (65 женщин, 3 мужчин)                          | Показания: НГС (легкая выраженность - 16,2%, умеренная - 41,9%, тяжелая - 25,7%, крайне тяжелая 16,2%)                                                                                                                                                                                                           | Оценки исследователя и пациентов указали, что перлайн был более эффективным, чем                                                                                                                                                          | Реакции на месте инъекции (покраснение, отек, зуд, уплотнение) были реже                                                                                | Перлайн имеет приемлемый профиль долгосрочной безопасности и обеспечивает более длительное |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-02

Редакция 07

Страница 45 из 511

| Номер                    | План исследования и изделие                                          | Количество пациентов и возраст                                                                                                                                                             | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Выводы                                                                                                                                            |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2005 [19]                | Сравнение Перлайна (ГК 20 мг/мл) по сравнению с коллагеном (зипласт) | Средний возраст: 49,4 г. (диапазон: 32-74)<br>Доисследование: 63 п-та (20 п-тов, получили повторное лечение через 6 мес, 40 п-тов через 9 мес). 33 п-та прошли 12-мес ПН безопасности, ПН: | Техника инъекции: внутридермальная инъекция иглой 27G 0,5 дюйма. Коррекция могла выполняться через 2 нед после первоначальной инъекции. По поводу «оптимального косметического результата» (исходный уровень), п-ты прошли ПН в течение 6 месяцев; повторные инъекции с обеих сторон перлайном было предложено через 6 или 9 мес после первоначальной инъекции. ПН: Эффективность оценивали через 2, 4, 6, 9, 12 мес после первой инъекции | зипласт, для сохранения косметической коррекции. Оценка исследователя по шкале WSRS : Эффект перлайна превосходил у 50% п-тов через 6 мес и у 48,8% п-тов через 9 мес, соответственно, а зипласт был эффективнее у 10,3 и 14,0% п-то через 6 и 9 мес, соответственно (p=0,0004). Оценка исследователя по шкале GAIS: Эффект перлайна превосходил у 48,8% п-тов через 9 мес после начала исследования, а зипласт был эффективнее у 14% п-тов (p=0,0025). Оптимальный косметический результат был достигнут с меньшим объемом перлайна по сравнению с зипластом (средний объем 1,2 мл по сравнению с 2,1 мл) | при использовании перлайна по сравнению с зипластом Отсроченные (т.е., возникающие более чем через 2 нед после лечения) были редкими: акне (1 п-т), покраснение и отек (1 п-т). Никаких повторений этих НЯ не было отмечено после инъекции перлайна. 3 п-та (4,9%) сообщили о преходящем отеке легкой или умеренной интенсивности. Через 12 месяцев при ПН безопасности, ни о каких НЯ, связанных с лечением, не сообщалось. Ни о какой гиперчувствительности не сообщалась | эстетическое улучшение, чем зипласт                                                                                                               |
| Duranti et al. 1998 [20] | проспективное исследование Рестилайн (20 мг/мл)                      | 158 белых женские особи Средний возраст: 36,8 г. (диапазон 26-68)                                                                                                                          | Показания: межбровные морщины (56), НГС (99), складки губ (36), губ (78), сдавленные рубцы от угревой сыпи (4). Техника инъекции: инъекция в средние слои дермы с помощью иглы 27 или 30G длиной 13-20 мм До 2 процедур для каждого п-та Средний объем инъекции для: одного п-та: 1,4 мл. ПН: 1, 2, 4, 8 мес                                                                                                                               | Независимо от обрабатываемой области, общий процент умеренного или выраженное улучшение через 8 мес: 78,5% (по оценке врача), 73,4% (по оценке п-тов), 80,4% (в соответствии с оценкой по фотографии)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | у 24 п-тов (12,5%) сразу местные и преходящие НЯ. Наиболее распространенные НЯ: местная гематома, болезненность, диском форт, отек и эритема. Все эти НЯ длились менее 3 д и разрешились спонтанно; в одном случае эритема и опухоль продолжались 5 д. 13 п-тов жаловались в частности после увеличения губ о преходящем отеке имплантированного материала. Не было                                                                                                         | Стабилизированный гель на основе ГК не животного происхождения хорошо переносится и является эффективным в объемная коррекция мягких тканей лица. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 46 из 511

| Номер                     | План исследования и изделие                                                                                          | Количество пациентов и возраст                                                                                                                      | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Результаты по безопасности                                                                                                                                               | Выводы                                                                                                                        |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           |                                                                                                                      |                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | никаких последствий этих явлений. Нет никаких клинических доказательств основных системных побочных эффектов или острой или хронической гиперчувствительности.           |                                                                                                                               |
| Brandt et al. 2012 [21]   | Проспективное, открытое исследование рестилайна (перекрестно сшитая ГК 20 мг/мл)                                     | 16 женщин. Средний возраст: 60,1±5,3 лет. Тип кожи по шкале Фишпатрика: II-IV. Раннее и умеренное фотостарение (фотостарение II-III типа по Глоагу) | <b>Показания:</b> кожа рук - 2 или более баллов по оценке пациента (= умеренная или тяжелая степень) по шкале выпуклости сосудов, костей и сухожилий. <b>Техника инъекции:</b> одна инъекция в тыльную сторону ладони, дистальную часть запястья с использованием трассирующей техники, избегая судов и сухожилий. <b>Коррекция:</b> П-тов имел возможность пройти коррекцию через 2 недели. <b>Максимальный объем инъекции:</b> 4 мл; Средний общий объем инъекций в 2 руки 7,38±1,41 мл. <b>Максимальный объем инъекции при коррекции:</b> 1 мл/рука, Средний общий объем инъекций в 2 руки при коррекции (5 п-тов): 1,96±0,09 мл. <b>ПН:</b> 2, 4 нед и каждый м до 1 г. | Через 2 нед после лечения выпуклость сосудов, сухожилий и костей и тургор кожи улучшились на 60,9%, 65,2%, 73,7% и 26,3%, соответственно. Большинство исследователей (75%) и более половины п-тов (56%) оценили улучшение по шкале GAIS как существенное или полное. 81% п-тов были удовлетворены или очень удовлетворены внешним видом их рук. Улучшение во всех случаях в основном сохранялось на протяжении 6 мес (удовлетворенность п-тов 85%). Оценки приблизились к уровню до лечения через 1 г., удовлетворенность п-тов - 50%. | Только один п-т испытал НЯ – умеренный зуд на левой руке в течение 3 д, который возник через 240 д после процедуры. Это НЯ было признано не связанным с лечением         | Рестилайн был безопасным, хорошо переносился и обеспечил длительное улучшение внешнего вида стареющих рук                     |
| Williams et al. 2009 [22] | Проспективное, рандомизированное внутригрупповое сравнительное исследование (левая-правая рука) стабилизированной ГК | 15 п-тов (12 женщины, 3 мужчины). Средний возраст 46,53±9,68 г. Фототип кожи: II- V                                                                 | <b>Показания:</b> видимые признаки старения на тыльной стороне ладони (например, потеря объема и эластичности кожи; морщинистый и(или) актинический эластоз тыльной стороны рук                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Внутридермальная инъекция рестилайна вызвала статистически значимое улучшение эластичности кожи и шероховатости поверхности через 12 нед, по сравнению с началом исследования.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Во время исследования СНЯ не было; ни один из п-тов не прекратил исследование из-за НЯ. 3 п-та имели небольшие гематомы после инъекции, которые прошли в течение недели. | Инъекции ГК улучшали клиническое состояние стареющей кожи рук и улучшали параметры физиологии кожи на тыльной стороне ладоней |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-02

**Редакция** 07

**Страница** 47 из 511

| Номер | План исследования и изделие                                                              | Количество пациентов и возраст | Назначение, способ инъекции и последующее наблюдение                                                                                                                                                                                                                                                                             | Результаты по эффективности                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Результаты по безопасности                                                                                                                                                                                                                                                  | Выводы |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
|       | (Рестилайн Виталь; Q-Med) по сравнению с нестабилизированной ГК (Теосиаль Мезо; Teoxane) |                                | <b>Техника инъекции:</b> 3 процедуры инъекций на 0, 4 и 8 нед. Каждая процедура: 20 серийных инъекции иглой 30G в случайно распределенные точки микрокапельной инъекции Рестилайн вводили в средние и глубокие слои дермы. <b>Объем введенной пробы:</b> 0,5 мл препарата на одну руку за процедуру. <b>ПН:</b> 0, 4, 12, 24 нед | Через 12 нед кожа рук, на которых были выполнены инъекции рестилайна, была значительно более увлажнена, и наблюдалась меньшая трансэпидермальная потеря воды, по сравнению с лечением нестабилизированной ГК. Лечение инъекционной ГК также улучшало клинические признаки внешнего вида старения рук. Клинически рестилайн значительно превосходил нестабилизированную ГК. Через 24 нед наблюдаемые эффекты начали возвращаться к исходному уровню. | Отдельные шишки, наблюдаемые после инъекции стабилизированной ГК, прошли после массажа, который выполнили сразу, чтобы избежать более продолжительных проблем. Ни один п-т не имел видимые и пальпируемые шишки или отдельные небольшие отеки на протяжении более 48 часов. |        |

|                                                                                                                                 |                        |                    |                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|-----------------|
|                                                |                        |                    |                 |
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-02 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> |

## 6.2 Эффективность

Целью данной оценки клинической литературы была оценка и анализ опубликованных данных о перекрестно сшитой ГК, применяемой в качестве кожного наполнителя для омоложения кожи лица и рук.

### Объемная коррекция кожи лица

В целом, 20 статей, опубликованных до апреля 2015 года, были выбраны для клинической оценки по параметрам поиска, описанным в разделе 0. Они подробно описаны в Таблице 6.

Результаты поиска включали 19 проспективных исследований и одно ретроспективное исследование. Более 1500 человек в возрасте от 25 до 80 лет получили лечение перекрестно сшитой ГК в концентрации 12-25 мг/мл для объемной коррекции мягких тканей лица согласно описанному применению по назначению. Большинство субъектов, получивших лечение, (93%) были женщины, что является обычным на современном рынке эстетических процедур.

Пациенты со всеми типами кожи по шкале Фицпатрика (т.е. I-IV)

VI) получали лечение, хотя большинство из них были белыми.

Большинство работы (15/20, 75%) описывали использование перекрестно сшитой ГК в качестве дермального наполнителя для увеличения объема тканей в НГС. Последующее наблюдение длилось от 6 до 18 месяцев. В одном исследовании описано последующее наблюдение продолжительностью до 2 лет после последней инъекции.

В целом, субъекты получили по одной инъекции дермального наполнителя на основе перекрестно сшитой ГК. В большинстве исследований субъекты также могли получить корректирующее лечение на усмотрение исследователя. Гиперкоррекция не допускалась.

Сокращение выраженности морщин измеряли с помощью шкалы оценки выраженности морщин (WSRS), шкалы глобального эстетического улучшения (GAIS), оценки выраженности НГС или шкале выраженности Мерц. Также использовалась модифицированная шкала Фицпатрика. Во всех исследованиях сообщалось об улучшении и клинически значимой

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 49 из 511

средней коррекция морщин у большинстве субъектов, получивших лечение. Лечение дермальными наполнителями на основе перекрестно сшитой ГК продемонстрировало, что коррекция сохранялся до 1,5 лет. В одном исследовании описано лечение популяции пациентов с ВИЧ по поводу утраты подкожного жира на лице (Skeie et al. 2010). В этом 3-летнем исследовании толщина кожи значительно увеличилась после лечения перекрестно сшитой ГК и внешний вид по шкале GAIS улучшился в умеренной и очень высокой степени, самооценка субъектов в баллах также увеличилась.

Во всех исследованиях, в которых измерялась удовлетворенность пациентов, сообщалось о высоком уровне удовлетворенности после лечения перекрестно сшитой ГК.

#### **Омоложение кожи рук**

Количество исследований, описывающих использование перекрестно сшитой ГК для омоложения кожи рук, весьма ограничено. Два релевантных исследования (Brandt et al. 2012) и Williams et al. 2009) были выбраны для клинической оценки по параметрам поиска, описанным в разделе 0. В этих исследованиях число пациентов был небольшим - всего 31 пациент, 90% из которых были женщины. Оба исследования описывали использование перекрестно сшитой ГК в концентрации 20 мг/мл и показали улучшение внешнего вида рук, которое сохранялось до 3 месяцев в одном исследования и до 6 месяцев во втором.

Большинство пациентов и врачей в исследовании Brandt et al. (2012) были удовлетворены лечением, которое также хорошо переносилось.

### **6.3 Безопасность**

#### **Объемная коррекция кожи лица**

Обзор клинической литературы показал низкую частоту развития НЯ. Большинство исследований не сообщают о каких-либо клинически значимых или серьезных НЯ. Большинство НЯ были легкой или умеренной степени тяжести и обычно разрешались в течение от нескольких часов до 2 недель. Наиболее распространенными НЯ, о которых были получены сообщения, были отеки, гематомы, покраснение/эритема, уплотнения/комки/шишки, боль/болезненность,

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 50 из 511**

гематомы/экхимоз/нарушение окраски на месте инъекции. Эти НЯ - известные реакции на месте инъекции, типичные для дермальных наполнителей. О серьезных НЯ, связанных с лечением, не сообщалось.

### **Омоложение кожи рук**

Исследования, описывающие использование перекрестно сшитой ГК для омоложения кожи рук (Brandt et al. 2012) и Williams et al. 2009), показали, что лечение хорошо переносится. Неблагоприятными явлениями, о которых были получены сообщения, были реакции на месте инъекции, которые ожидаемы для процедур этого типа. Не было получено сообщений о НЯ, связанных с изделием, во время визитов для последующего наблюдения.

## **6.4 Клинические риски**

Следующие общие неблагоприятные эффекты были связаны с дермальными наполнителями на основе перекрестно сшитой ГК:

- Гематомы
- Покраснение/эритема
- Отек
- Боль
- Болезненность
- Зуд, сыпь

К менее частым побочным эффектам относятся:

- Шишки на коже или под ней (узелки или гранулемы), которые может потребоваться удалить хирургически
- Инфекция
- Открытые или дренирующие раны
- Боль в месте инъекции
- Аллергия
- Некроз

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 51 из 511**

К редким побочным эффектам относятся:

- Миграция/движение наполнителя от места инъекции
- Утечка или прободение наполнителя в месте инъекции или через кожу (что может быть результатом реакции или инфекции в тканях)
- Формирование постоянных твердых узелков на лице
- Нарушение кровоснабжения и повреждение кожи или губы, если лечащий врач случайно вводит препарат в кровеносный сосуд.
- Нарушение зрения, в том числе слепота, когда дермальные наполнители вводят в области вокруг глаз и носа

## **6.5 Клинический анализ соотношения ожидаемой пользы к возможным рискам**

Ассортимент дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК "Dr. Korman Laboratories" предназначен для использования исключительно для эстетических целей и не могут быть оценены по их непосредственному воздействию на состояние здоровья пациента. Их популярность скорее связана с улучшением состояния кожи, а также чувством удовлетворения пациента от лечения.

Обзор клинических данных эквивалентных изделий показал, что применение дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories ассоциируется с низким риском (что подтверждается низкой частотой НЯ, а также их низкой степенью тяжести и преходящим характером), а с другой стороны удовлетворение лечением врачей и пациентов было высоким, а эффект от лечения был в целом продолжительнее по сравнению с другими средствами лечения, представленными на рынке.

Кроме того обзор клинической литературы, а также обзор неблагоприятных явлений из нормативных баз данных, не выявил новых рисков или опасностей, которые ранее не были рассмотрены или выявлены в документации по управлению рисками компании Dr. Korman Laboratories.

|                                                                                                                                 |                        |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 52 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|

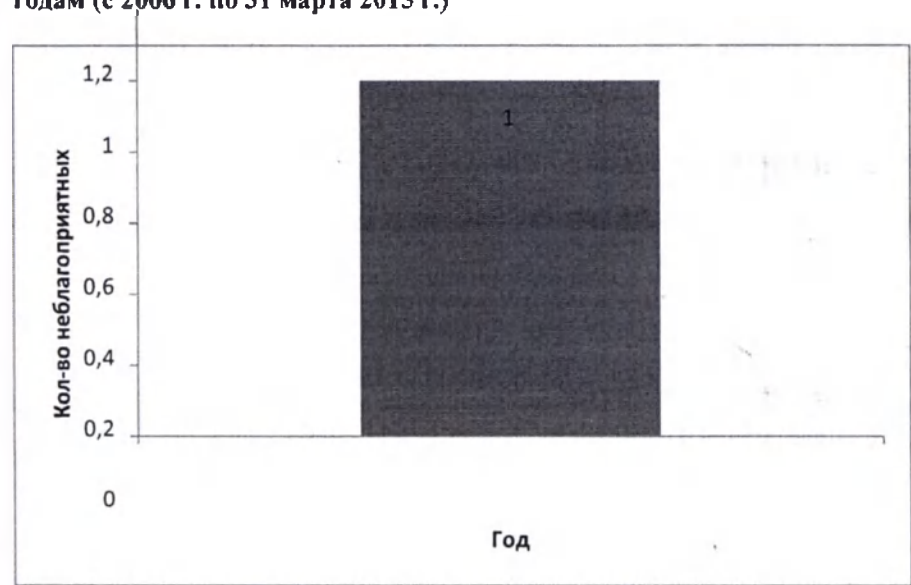
## 6.6 Общие заключения по оценке опубликованных клинических данных

Обзор медицинской литературы существенно эквивалентным дермальным наполнителям на основе перекрестно сшитой ГК (а именно, рестилайн и перлайн, ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс и белотеро) продемонстрировал клиническую безопасность и эффективность изделия в роли дермального наполнителя для конкретных областей лица и рук.

## 7 Результаты поиска по базам данных неблагоприятных явлений

Поиск в базе данных FDA MAUDE осуществлялся за период с 2005 года до 31 марта 2015 года с использованием ключевых слов «дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты», «рестилайн», «перлайн», «ювидерм ультра», «белотеро». Сообщения перечисляются в 1.1.1 Приложении F. В результате поиска было получено 394 сообщений за 10-летний период, т.е. с в среднем 36 сообщений в год (Рисунок 1).

**Рисунок 1:** Количество неблагоприятных реакций, о которых были получены сообщения, по годам (с 2006 г. по 31 марта 2015 г.)



**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

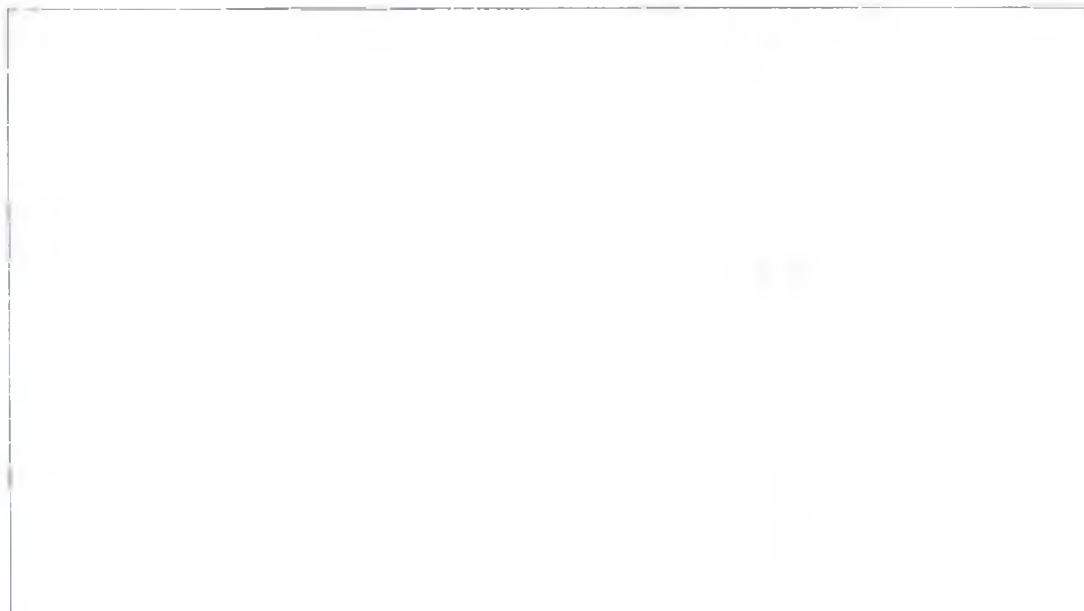
**Страница** 53 из 511

Все сообщения в базе MAUDE и описания явлений были рассмотрены индивидуально и классифицированы по показаниям для применения/месту инъекции ГК, типам неблагоприятных явлений, способу вмешательства, и если было указано, что кожный наполнитель был на основе перекрестно сшитой ГК. Сообщение обозначалось как «противопоказано», если оно включало инъекции в области, противопоказанные для препаратов на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories, без указания места инъекции, в котором произошло НЯ, или если одновременно вводилось несколько кожных наполнителей. Сообщение обозначалось как «несколько областей», если оно включало инъекции в несколько областей, и если место инъекции укола, в котором происходило НЯ, не было указано.

Как показано на Рисунке 2, в половине сообщение включено несколько мест инъекций, описание инъекции в противопоказанную область, инъекции нескольких кожных наполнителей или без указания места инъекции. Из 183 НЯ, которые были зарегистрированы после инъекции только в одном месте, почти треть (57/183, 31,1%) сообщения были получены после лечения НГС, и 18% (33/183) произошло после инъекции в губы.

|                                                                                                                                 |                        |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07</b> | <b>Страница 54 из 511</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|

**Рисунок 2: Количество неблагоприятных реакций, о которых были получены сообщения, по месту инъекций**



\*Сообщение обозначалось как «противопоказано», если оно включало инъекции в области, противопоказанные для препаратов на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories, без указания места инъекции, в котором произошло НЯ, или если одновременно вводилось несколько кожных наполнителей.

\*\*Сообщение обозначалось как «несколько областей», если оно включало инъекции в несколько областей, и если место инъекции укола, в котором происходило НЯ, не было указано.

В Таблице 7 обобщаются НЯ, сообщения о которых включены в базу данных MAUDE, после инъекции дермального наполнителя на основе перекрестно сшитой ГК на лице. В этот анализ были включены только НЯ для областей лица, которые указаны для применения дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories, включенных в данный анализ. Сообщения о НЯ для противопоказанного применения (т.е., сообщение включало инъекции в области, противопоказанные для препаратов на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories, без указания места инъекции, в котором произошло НЯ, или если одновременно вводилось несколько кожных наполнителей во время одной процедуры), или сообщения о НЯ после инъекции в несколько мест на лице, если

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 55 из 511

источник НЯ не был указан, или если место инъекции не было указано, не были включены в этот анализ.

Важно отметить, что отчеты о НЯ имеют следующие ограничения:

- сообщения о НЯ являются добровольными и не регулируются каким-либо образом. Пациенты и врачи могут присылать сообщения о НЯ.
- Во многих сообщениях не указывается место инъекции.
- Много неклинических, неспецифических и расплывчатых терминов используется в сообщениях о явлениях (например, прыщики, комки, болячки).
- В некоторых сообщениях указывалось, что пациент получил несколько инъекций сразу на разных местах, но не уточняется, на каком месте возникло неблагоприятное явление.
- В нескольких сообщениях указывалось, что пациент получил серии инъекций, но не указывались интервалы между инъекциями, и ничего не говорилось какая из них вызвала неблагоприятные явления.
- В некоторых сообщениях было указано, что пациенту ввели дермальные имплантаты нескольких марок, но не указывалось, какие неблагоприятные явления произошли в месте инъекции какой марки.
- Наступление неблагоприятных явлений не упоминалось во многих сообщениях, а в других часто это были явления с поздним началом и, возможно, были результатом других медицинских состояний.
- Прямая связь неблагоприятных явлений с вводимым препаратом явно не отмечена во многих описаниях НЯ.
- О некоторых НЯ сообщается наряду с сопутствующими заболеваниями, текущими или в анамнезе (например, стоматологические процедуры, шелушащаяся кожа лица, акне, гайморит).

|                                                                                                                                 |                        |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Dr.Korman™</b><br><b>LABORATORIES</b>                                                                                        |                        |                    |                           |
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07</b> | <b>Страница 56 из 511</b> |

- Часто отсутствует надлежащее описание последующего наблюдение или четкое указание состояния пациента.
- Объем инъекции, как правило, не указывается, а также неправильное применение изделия (например, переполнение), которое могло вызвать развитие НЯ.

Большинство сообщений включают несколько НЯ. Как показано в Таблице 7, наиболее распространенными НЯ были отек/припухлость (49,7%), эритема/покраснение (27,3%), боль (19,7%) и узелки/комки/уплотнения (19,7%).

Таблица 7: Описание НЯ после инъекции перекрестно сшитой ГК в области лица

| Описание явления             | Количество сообщений*<br>N = 183 |        |
|------------------------------|----------------------------------|--------|
|                              | N                                | (%)    |
| Припухлость/отек             | 91                               | (49,7) |
| Эритема/покраснение          | 50                               | (27,3) |
| Боль                         | 36                               | (19,7) |
| Узелки/комки/уплотнения      | 36                               | (19,7) |
| Гематомы                     | 29                               | (15,8) |
| Окклюзия/травма сосудов      | 26                               | (14,2) |
| Инфекция                     | 25                               | (13,7) |
| Некроз                       | 15                               | (8,2)  |
| Аллергическая реакция        | 14                               | (7,7)  |
| Воспаление                   | 13                               | (7,1)  |
| Пустула/абсцесс              | 12                               | (6,6)  |
| Потеря/ухудшение зрения      | 11                               | (6,0)  |
| Сыпь                         | 9                                | (4,9)  |
| Буллезное поражение          | 9                                | (4,9)  |
| Кровотечение/гематома/ишемия | 7                                | (3,8)  |

|                                                                                                                                 |                        |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 57 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|

| Описание явления                     | Количество сообщений* |       |
|--------------------------------------|-----------------------|-------|
|                                      | N = 183               |       |
|                                      | N                     | (%)   |
| Травма нерва/лицевой паралич         | 6                     | (3,3) |
| Потеря/ухудшение зрения              | 6                     | (2,7) |
| Головная боль                        | 5                     | (2,7) |
| Шрамы                                | 5                     | (2,7) |
| Затрудненное дыхание                 | 4                     | (2,2) |
| Затрудненное глотание/распухший язык | 3                     | (1,6) |
| Чувство жжения                       | 3                     | (1,6) |
| Ангионевротический отек              | 3                     | (1,6) |
| Герпес/опоясывающий лишай            | 3                     | (1,6) |
| Гранулема/реакция на инородные тела  | 3                     | (1,6) |
| Анафилактическая реакция             | 2                     | (1,1) |
| Онемение                             | 2                     | (1,1) |
| Гранулы Фордайса                     | 1                     | (0,5) |
| Выпадение волос                      | 1                     | (0,5) |

\*За исключением НЯ, о которых сообщалось в связи с противопоказанным использованием, НЯ, о которых сообщалось после инъекции в нескольких местах на лице, если источник НЯ не был указан, или явлений, в случае которых не было указано место инъекции, в котором произошло НЯ.

\*\*В некоторых случаях под подозрением была аллергия на анестетик. Источник: База данных MAUDE

В Таблице 8 обобщаются типы вмешательств, используемых для лечения НЯ, о которых были получены сообщения. Большинство явлений (88,0%), разрешаемых с помощью лекарств (главным образом, антибиотиков, кортикостероидов и анальгетиков) или других минимальных медицинских вмешательств, например, массаж пораженной области, антибактериальные очищающие растворы и применения теплых или холодных компрессов. В 8,2% сообщений вмешательства включали госпитализацию, а хирургическое вмешательство потребовалось в 5,5% сообщениях.

|                                                                                                                                 |                        |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 58 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|

**Таблица 8: Описание вмешательств, предпринятых для разрешения НЯ после инъекции перекрестно сшитой ГК в области лица**

| Затрагиваемый препарат                                   | Количество сообщений* |                |
|----------------------------------------------------------|-----------------------|----------------|
|                                                          | N                     | N = 183<br>(%) |
| Лекарственная терапия и (или) клиническая госпитализация | 161                   | (88,0)         |
| операция                                                 | 15                    | (8,2)          |
|                                                          | 10                    | (5,5)          |
| Не указано                                               | 20                    | (10,9)         |

\*За исключением НЯ, о которых были получены сообщения в связи с противопоказанным использованием, НЯ после инъекции на нескольких местах на лице, если источник НЯ не был указан, или явлений, в случае которых не было место инъекции, в котором произошло НЯ  
Источник: База данных MAUDE  
Никаких оповещений или предупреждений не было обнаружено в архиве базы данных в британской MHRA, Швейцарское агентство по медицинским изделиям (Swissmedic) или австралийской базе TGA IRIS.

## 8 Инструкции по применению

Литература по ассортименту препаратов на основе перекрестно сшитой ГК "Dr. Korman Laboratories" и соответствующие инструкции по применению (1.1.1 Приложение G) согласуются и соответствуют клиническим данным и охватывают все риски и другую клинически релевантную информацию, которая может повлиять на применение изделия.

## 9 План послерегистрационного надзора

Стратегией компании Dr. Korman Laboratories является накопление опыта из послерегистрационного применения изделий, чтобы создать всеобъемлющий Процесс послерегистрационного надзора. Dr. Korman Laboratories применяет систему контроля качества

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет**Док. №.:** RDR-07**Редакция** 07**Страница** 59 из 511

Документы, в которых объясняется, как вся информация, относящиеся к изделиям Dr. Korman Laboratories после производства и связанных конкурентных изделий, будут собраны, изучены и оценены. В частности, имеются: процедура мониторинга и измерения (QA-49), процедура отзыва/корректирующих мер на месте (QA-08), послерегистрационный надзор (QA-30) и процедура сообщений в рамках надзора (QA-31) для мониторинга эффективности препарата после производства. Кроме того следующие источники обратной связи будут использоваться для сбора данных о препаратах Dr. Korman Laboratories и конкурентных препаратов после производства:

- База данных сообщений о медицинских изделий FDA
- Предупреждения об изделиях от FDA, MHRA или других компетентных органов
- Опубликованная клиническая литература (н-р, в PUBMED)
- Инструкции по применению препарата
- Медиа

## 10 Выводы

Компания "Dr. Korman Laboratories", производитель ассортимента дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК, которые классифицируются как медицинские изделия класса III решили продемонстрировать соответствие изделия требованиям Приложения X Директивы 93/42/ЕЕС, с изменениями, внесенными Директивой 2007/47/ЕС, путем предоставления письменной клинической оценки.

Эта клиническая оценка включала систематический поиск клинических данных и обзор неблагоприятных явлений из нормативных баз данных.

Систематический поиск клинической литературы выявил 116 рецензируемых медицинских статей, которые соответствуют действующим правилам, технологии и различным параметрам, использованию по применению

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 60 из 511**

и современным практикам. Эти работы описывают применение изделия у более чем 1500 пациентов. Имеющаяся научная литература, выбранная для обзора имеющихся релевантных и достоверных данных и указания, что данные, представленные в настоящем документе, демонстрируют безопасность, эффективность и благоприятное соотношение ожидаемой пользы к возможным рискам отвечающих европейским требованиям (маркировка CE) препаратов рестилайн и перлайн (Galderma), ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс (Allergan), белотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA) и вариодерм (Adoderm) как эквивалентных ассортименту дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories для оцениваемых видов применения по назначению. Кроме того обзор клинической литературы, а также обзор неблагоприятных явлений из нормативных баз данных, не выявил новых рисков или опасностей, которые ранее не были рассмотрены или выявлены в документации по управлению рисками компании Dr. Korman Laboratories.

Клиническая оценка продемонстрировала:

- Изделия, эквивалентные дермальным наполнителям на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories, а именно: рестилайн и перлайн (Galderma), ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс (Allergan), белотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA) и вариодерм липс & медиум (Adoderm), имеют установленную историю приемлемого клинического применения по назначению для объемной коррекции мягких тканей на лице.
- Клинически признанное применение по назначению ассортимента дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories - для объемной коррекции тканей на лице и для омоложения кожи рук (только препарат перекрестно сшитой ГК с концентрацией 12 мг/мл).
- Клинические данные, полученные для препаратов рестилайн и перлайн (Galderma), ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс (Allergan), белотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA) и вариодерм липс & медиум (Adoderm), относятся к клиническим показаниям, идентичным тем, которые предложены для ассортимента дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 61 из 511

- Анализ соотношения ожидаемой пользы к возможным рискам показывает, что риски, связанные с применением ассортимента дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories для выше указанных показаний перевешиваются их доказанной эффективностью для применения по назначению.

Поэтому был сделан вывод, что существует малая вероятность того, что дермальные наполнители на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories, не смогут достичь утверждений, сделанных компанией Dr. Korman Laboratories по отношению к безопасности и эффективности в нормальных условиях применения, описанных в инструкции по применению, ничтожная вероятность, что изделие причинит неприемлемый вред. Таким образом считается, что ожидаемая польза применения изделия перевешивает возможные клинические риски.

Насколько нам известно, дизайн и анализ рисков, выполненный для ассортимента дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories, охватывают безопасность и эффективность изделия и коррелируют с современными опубликованными клиническими данными.

Таким образом считается, что Существенное требование 6а Директивы 93/42/ЕЕС, с изменениями, внесенными Директивой 2007/47/ЕС, было удовлетворено в отношении утверждений производителя относительно клинической безопасности и эффективности ассортимента дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 62 из 511**

## **11 Справочная информация**

1. Monheit GD, Coleman KM. Hyaluronic acid fillers. Dermatol Ther.2006;19(3):141–150.
2. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. Dermatol Surg. 2009;35(Suppl 1):302–312.
3. Edsman K, Nord LI, Ohrlund A, Larkner H, Kenne AH. Gel properties of hyaluronic acid dermal fillers. Dermatol Surg. 2012;38(7 Pt 2):1170–1179
4. Next-Generation Dermal Fillers and Volumizers Andrew D. Breithaupt, MD; Trent Custis, MD; Frederick Beddingfield, MD, PhD Cosmet Dermatol. 2012;25:184-191.
5. Stocks D, Sundaram H, Michaels J, Durrani MJ, Wortzman MS, Nelson DB. Rheological evaluation of the physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. J Drugs Dermatol. 2011;10(9):974–980.
6. Ascher B, Bayerl C, Brun P, et al. Efficacy and safety of a new hyaluronic acid dermal filler in the treatment of severe nasolabial lines – 6-month interim results of a randomized, evaluator-blinded, intra-individual comparison study. J Cosmet Dermatol. 2011;10(2):94-98.
7. Micheels P, Besse S, Flynn TC, Sarazin D, Elbaz Y. Superficial dermal injection of hyaluronic acid soft tissue fillers: comparative ultrasound study. Dermatol Surg. 2012;38(7 Pt 2):1162–1169.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 63 из 511

## **Приложение А      Протокол поиска**

### **опубликованных клинических данных**

#### **A1. Введение**

В этом документе описывается протокол, используемый для систематического поиска медицинской литературы, релевантной для ассортимента дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories для включения в отчет о клинической оценке, который должен быть составлен в соответствии с MEDDEV

2.7.1 и требованиями Директивы о медицинских изделиях.

#### **A2. Показания для применения**

Ассортимент дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories предназначены для объемной коррекции мягких тканей лица:

#### **A3. Область поисков**

Целью поисков является выявление клинических данных с помощью клинических данных маркированных знаком CE препаратов рестилайн и перлайн (Galderma), ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс (Allergan), белотеро (Merz Pharma GmbH & Co.KGaA) и вариодерм липс & медиум (Adoderm), которые по мнению Dr. Korman Laboratories являются эквивалентными ассортименту дермальных наполнителей на основе перекрестно сшитой ГК Dr. Korman Laboratories

#### **A4. Источник данных**

##### **A4.1 Библиографические базы данных**

MEDLINE (доступ через сайт PubMed: [www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov));

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 64 из 511

Библиотека организации Кокрановское сотрудничество (для [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org))

#### **A4.2 Поиск в Интернете**

([www.google.com](http://www.google.com))

#### **A4.3. Интернет-сайты производителей**

В том числе:

Mertz Inc. [www.merzaesthetics.eu](http://www.merzaesthetics.eu); <http://global.belotero.com/>

Galderma <http://www.galderma.com/>; <http://www.restylane.co.uk/>

Allergan Inc. [www.juvederm.com](http://www.juvederm.com)

Adoderm <http://adareaesthetics.com/>

Кроме того опубликованные работы, выявленные в вышеуказанных поисках и определенные как релевантные, будут просмотрены еще раз для выявления каких-либо справочных материалов, которые не были обнаружены ранее.

#### **A5. Элемент поиска**

Следующие общие термины поиска будут использоваться самостоятельно и в комбинации для поиска в библиографической базе данных и интернете:

- Гиалуроновая кислота
- Перекрестно сшитая
- Дermalный наполнитель
- Лицо
- Маска для лица
- Рука
- Омоложение кожи рук

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 65 из 511**

- Ювидерм ультра
- Белотеро
- Рестилайн
- Перлайн
- Вариодерм

Во время поисков могут быть добавлены дополнительные элементы поиска, если необходимо выявить релевантные результаты.

Временные ограничения не будут применяться к поиску в библиографической базе данных, чтобы максимально увеличить количество получаемых результатов. Фильтры могут применяться по мере необходимости, чтобы сузить поиск до работ, содержащих клинические исследования.

#### **А6. Определение критериев включения/исключения данных поиска**

Статьи и данные, полученные в результате поиска клинической литературы, будут оценены по критериям включения:

- Первичное исследование/рецензируемая работа в отношении всех областей медицины, с учетом вышеупомянутых ограничений
- Исследование, включая релевантные данные о безопасности и(или) клинической эффективности.
- Материалы, полученные в клиническом исследовании с использованием изделий, которым посвящен данный обзор, или существенно схожих изделий и аналогичного клинического применения по назначению. Сравнительные исследования также могут быть включены.
- Предпочтение будет отдаваться статьям, которые описывают проспективные или ретроспективных исследований с участием большого количества пациентов.
- Предпочтение будет отдаваться статьям, описывающим исследования с участием большого количества пациентов.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 66 из 511

- Предпочтение будет отдаваться обновленным статьям в тех областях, где существует большой объем доказательств.
- Предпочтение будет отдаваться публикациям из признанных журналов в каждой области медицины.

Исключение отдельных справочных материалов было основано на следующих критериях:

- Необоснованные данные или данные, связанные с изделиями или показаниями, которые не являются существенными
- Некоторые публикации, описывающие одинаковый тип лечения, выполняемого для аналогичной популяции пациентов, с помощью такого же изделия. Чтобы избежать излишнего дублирования, для обзора будут отобраны самые новые, всеобъемлющие и(или) обоснованные сообщения.
- Отдельные исследования случаев из практики.
- Публикации, представляющие комбинированное лечение с использованием других изделий и(или) лекарств.

Отобранные публикации будут далее проанализированы по критериям пригодности:

- Соответствующее изделие: Основаны ли данные, которые приводятся в статье, на применении рассматриваемой технологии?
- Соответствующее применение изделия: Используется ли изделие для тех же показаний?
- Соответствующая группа пациентов: Были ли данные получены для группы пациентов, характерной для предполагаемой популяции?
- Приемлемые методы: Являются ли оцениваемые данные и инструменты/методы оценки подходящими?
- Применимый отчет/сводка данных: Содержат ли отчеты или сводки данных достаточную информацию для обоснованной и объективной оценки?

Литература, признанная подходящей для анализа будет оцениваться согласно критериям дополнения данных:

- Тип источника данных: Был ли дизайн исследования признан подходящим?

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 67 из 511**

- Критерии оценки исходов: Отражают ли оценки исходов в сообщениях предполагаемую безопасность и эффективность изделия?
- Последующее наблюдение: Является ли продолжительность последующего наблюдения достаточной, чтобы оценить эффекты от лечения и выявить осложнения?
- Статистическая значимость: Был ли предоставлен статистический анализ данных и считается ли он подходящим?

Статьи и данные, полученных из поиска литературы будут исключены из отчета о клинической оценке, если они удовлетворяют любому из следующих критериев:

- Данные, представленные в опубликованной работе, получены исключительно от доклинических технических исследований
- Изделие, используемое для получения клинических данных, не указано
- Статья содержит клинические результаты использования соответствующего изделия, но данные полностью или частично дублируются в другой опубликованной работе, т.е. несколько документов одного автора/одних и тех же авторов;
- Опубликованных данных недостаточно для проведения тщательной научной оценки
- Исследования отдельных случаев из практики

## **A7. Поиск в публично доступных базах данных неблагоприятных явлений компетентных органов**

### **A7.1. Введение**

Для выявления любых сообщений о предикативном изделии будет проведен поиск в общедоступных базах данных неблагоприятных явлений.

### **A7.2. Источник данных**

- База данных FDA MAUDE (опыт применения изделия пользователей и производителя):

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 68 из 511**

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/TextSearch.cfm>

- Уведомления о безопасности на местах и

предупреждения касательно медицинских изделий

**MHRA:**

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/index.htm>

- База данных TGA IRIS (сообщения об инцидентах при применении медицинского изделия и схема расследования)

<http://www.tga.gov.au/safety/daen.htm#.VBxWcfldV8E>

- Швейцарское агентство по медицинским изделиям препаратам Swissmedic

[https://www.swissmedic.ch/rueckrufe\\_medizinprodukte/suche/index.html?lang=en](https://www.swissmedic.ch/rueckrufe_medizinprodukte/suche/index.html?lang=en)

### **A7.3. Элемент поиска**

Будут использоваться следующие элементы поиска

- Гиалуроновая кислота
- Перекрестно сшитая
- Дермальный наполнитель
- Juvederm Ultra
- Болотеро
- Рестилайн
- Перлайн
- Вариодерм

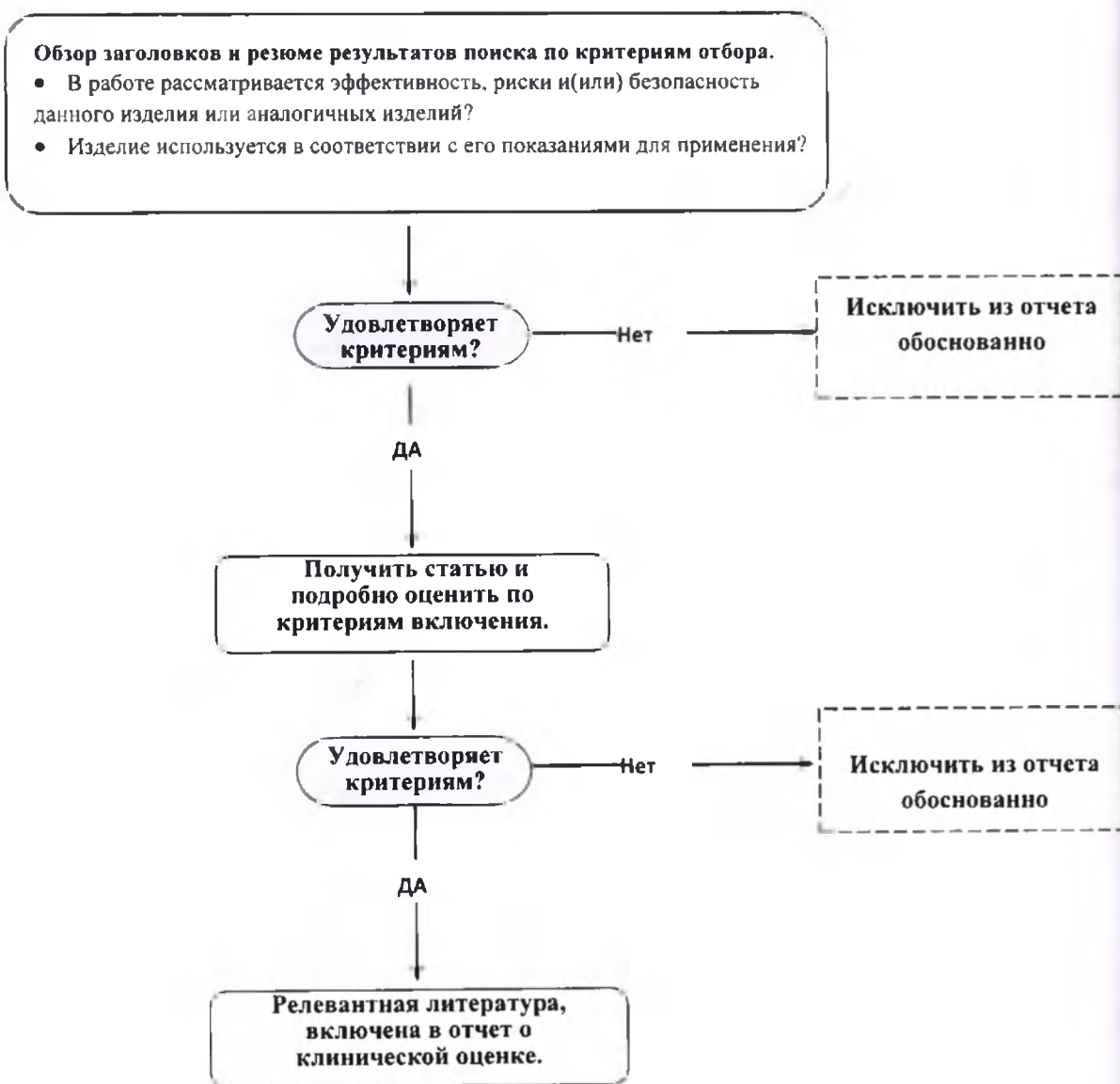
Во время поисков могут быть добавлены другие подходящие элементы поиска, если необходимо выявить релевантные результаты.

### **A8. Документирование результатов**

Результаты поисков медицинской литературы, данных в реестрах и базах данных неблагоприятных явлений и стратегии поиска будут задокументированы в приложениях к отчету о клинической оценке.

## Приложение В Схема оценки цитирований

Следующая блок-схема визуально описывает процесс, используемый для оценки данных, полученных в результате запроса по интерактивным базам данных, на предмет пригодности для включения в данный отчет о клинической оценке.



**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 70 из 511

**Приложение С Результаты поиска опубликованных клинических данных и процесс выбора****C1. Введение**

Поиски медицинской литературы были проведены в соответствии с протоколом поиска в Приложении А. Фильтры применялись там, где было получено большое число совпадений, чтобы сузить поиски до работ, содержащих данные о людях и клинические исследования.

((гиалуроновая кислота) И (дермальный наполнитель) И (лицо)) И "люди"[термины MeSH] И Английский[язык]

((гиалуроновая кислота) И (дермальный наполнитель) И (ладонь)) И "люди"[термины MeSH] И Английский[язык]

**C2. Результаты**

В общей сложности в систематическом поиске опубликованной литературы, связанной с эквивалентными изделиями, было выявлено 122 работ. Эти документы прошли процесс отбора, описанный в Приложениях А и В. На первом этапе, был проведен обзор по заголовкам и резюме, при наличии. На втором этапе были получены полнотекстовые оставшиеся статьи и рассмотрены по критериям приемки.

В следующий список включены все документы, выявленные в результате поиска, и изложены обоснования для исключения конкретных справочных материалов из клинической оценки.

**C2.1 Работы, включенные в обзор медицинской литературы**

1. Kopera D, Palatin M, Bartsch R, Bartsch K, O'Rourke M, Höller S, Baumgartner RR, Prinz M. An Open-Label Uncontrolled, Multicenter Study for the Evaluation of the Efficacy and Safety of the Dermal Filler Princess VOLUME in the Treatment of Nasolabial Folds. Biomed Res Int. 2015; 2015:195328.
2. Downie JB, Grimes PE, Callender VD. A multicenter study of the safety and effectiveness of hyaluronic acid with a cohesive polydensified matrix for treatment of nasolabial folds in subjects with Fitzpatrick skin types IV, V, and VI. Plast Reconstr Surg. 2013 Oct;132(4 Suppl 2):41S-47S.
3. Rzany B, Cartier H, Kestemont P, Trevidic P, Sattler G, Kerrouche N, Dhuin JC, Ma YM. Full-face rejuvenation using a range of hyaluronic acid fillers: efficacy, safety, and patient satisfaction over 6 months. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 2):1153-61.
4. Prager W, Wissmueller E, Havermann I, Bee EK, Howell DJ, Zschocke I, Simon J. A prospective, split-face, randomized, comparative study of safety and 12-month

**Название документа:**Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты**Тип документа:** Отчет**Док. №.: RDR-07****Редакция 07****Страница 71 из 511**

longevity of three formulations of hyaluronic acid dermal filler for treatment of nasolabial folds. *Dermatol Surg.* 2012 Jul;38(7 Pt 2):1143-50

5. Sharma P, Sharma S Comparative study of a new dermal filler Uma Jeunesse® and Juvederm®. *J Cosmet Dermatol.* Июнь, 2011 10(2):118-25.
6. Ascher B, Bayerl C, Brun P, Kestemont P, Rzany B, Poncet M, Guennoun M, Podda M. Efficacy and safety of a new hyaluronic acid dermal filler in the treatment of severe nasolabial lines - 6-month interim results of a randomized, evaluator-blinded, intra- individual comparison study. *J Cosmet Dermatol.* Июнь, 2011 10(2):94-8.
7. Rzany B, Bayerl C, Bodokh I, Boineau D, Dirschka T, Queille-Roussel C, Sebastian M, Sommer B, Poncet M, Guennoun M, Podda M. Efficacy and safety of a new hyaluronic acid dermal filler in the treatment of moderate nasolabial folds: 6-month interim results of a randomized, evaluator-blinded, intra-individual comparison study. *J Cosmet Laser Ther.* Июнь, 2011 13(3):107-12.
8. Nast A, Reytan N, Hartmann V, Pathirana D, Bachmann F, Erdmann R, Rzany B. Efficacy and durability of two hyaluronic acid-based fillers in the correction of nasolabial folds: results of a prospective, randomized, double-blind, actively controlled clinical pilot study. *Dermatol Surg.* Июнь, 2011 37(6):768-75.
9. Narins RS, Coleman WP 3rd, Donofrio LM, Jones DH, Maas C, Monheit G, Kaur M, Grundy SL, Pappert EJ, Hardas B. Improvement in nasolabial folds with a hyaluronic acid filler using a cohesive polydensified matrix technology: results from an 18-month open-label extension trial. *Dermatol Surg.* 2010 Nov;36 Suppl 3:1800-8
10. Skeie L, Bugge H, Negaard A, Bergersen BM. Large particle hyaluronic acid for the treatment of facial lipoatrophy in HIV-positive patients: 3-year follow-up study. *HIV Med.* 2010 Mar;11(3):170-7.
11. Alsoufi A. New and innovative developments in hyaluronic acid fillers for lip enhancement and contouring. *Europ Dermatol.* 2010; 5;50-53
12. Weinkle SH, Bank DE, Boyd CM, Gold MH, Thomas JA, Murphy DK. A multi-center, double-blind, randomized controlled study of the safety and effectiveness of Juvederm injectable gel with and without lidocaine. *J Cosmet Dermatol.* Сент., 2009 ;8(3):205-10
13. Pinsky MA1, Thomas JA, Murphy DK, Walker PS; Juvederm vs. Zyplast Nasolabial Fold Study Group Juvederm injectable gel: a multicenter, double-blind, randomized study of safety and effectiveness. *Aesthet Surg J.* 2008 Jan-Feb;28(1):17-23.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 72 из 511**

14. Moers-Carpi MM, Tufet JO. Calcium hydroxylapatite versus nonanimal stabilized hyaluronic acid for the correction of nasolabial folds: a 12-month, multicenter, prospective, randomized, controlled, split-face trial. *Dermatol Surg.* 2008;34:210-215
15. Raspaldo H. Volumizing effect of a new hyaluronic acid sub-dermal facial filler: a retrospective analysis based on 102 cases. *J Cosmet Laser Ther.* Сен., 2008 ;10(3):134-42
16. Lupo MP, Smith SR, Thomas JA, Murphy DK, Beddingfield FC 3rd. Effectiveness of Juvederm Ultra Plus dermal filler in the treatment of severe nasolabial folds. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Jan;121(1):289-97
17. Moers-Carpi M, Vogt S, Santos BM, Planas J, Vallve SR, Howell DJ. A multicenter, randomized trial comparing calcium hydroxylapatite to two hyaluronic acids for treatment of nasolabial folds. *Dermatol Surg.* 2007 Dec;33 Suppl 2:S144-51.
18. Baumann LS, Shamban AT, Lupo MP, Monheit GD, Thomas JA, Murphy DK, Walker PS; JUVEDERM vs. ZYPLAST Nasolabial Fold Study Group. Comparison of smooth-gel hyaluronic acid dermal fillers with cross-linked bovine collagen: a multicenter, double-masked, randomized, within-subject study. *Dermatol Surg.* 2007 Dec;33 Suppl 2:S128-35.
19. Lindqvist C, Tveten S, Bondevik BE, Fagrell D. A randomized, evaluator-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Perlane versus Zyplast in the correction of nasolabial folds. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Jan;115(1):282-9.
20. Duranti F, Salti G, Bovani B, Calandra M, Rosati ML. Injectable hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. A clinical and histological study. *Dermatol Surg.* 1998 Dec;24(12):1317-25
21. Brandt FS, Cazzaniga A, Strangman N, Coleman J, Axford-Gatley R. Long-term effectiveness and safety of small gel particle hyaluronic acid for hand rejuvenation. *Dermatol Surg.* 2012; 38(7 Pt 2):1128-35.
22. Williams S, Tamburic S, Stensvik H, Weber M. Changes in skin physiology and clinical appearance after microdroplet placement of hyaluronic acid in aging hands. *J Cosmet Dermatol.* 2009;8:216-225.

**Маленький объем выборки:**

23. Vent J, Lefarth F, Massing T, Angerstein W. Do you know where your fillers go? An ultrastructural investigation of the lips. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014 Jun 20;7:191-9

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 73 из 511

24. Gilbert E, Calvisi L. Midface and perioral volume restoration: a conversation between the US and Italy. J Drugs Dermatol. 2014 Jan;13(1):67-74
  25. Halachmi S, Ben Amitai D, Lapidoth M. Treatment of acne scars with hyaluronic acid: an improved approach. J Drugs Dermatol. 2013 Jul 1;12(7):e121-3.
  26. Goodier M, Elm K, Wallander I, Zelickson B, Schram S. A randomized comparison of the efficacy of low volume deep placement cheek injection vs. mid- to deep dermal nasolabial fold injection technique for the correction of nasolabial folds. J Cosmet Dermatol. Июнь, 2014 13(2):91-8.
  27. Man J, Rao J, Goldman M. A double-blind, comparative study of nonanimalstabilized hyaluronic acid versus human collagen for tissue augmentation for the dorsal hands. Dermatol Surg. 2008;34:1026-31.
- Park TH, Yeo KK, Seo SW, Kim JK, Lee JH, Park JH, Rah DK, Chang CH. Clinical experience with complications of hand rejuvenation. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 Dec;65(12):1627-31

**Название документа:**Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты**Тип документа:** Отчет**Док. №.:** RDR-07**Редакция** 07**Страница** 74 из 511**Случаи из практики/серии случаев**

28. Nathoo NA, Rasmussen S, Dolman PJ, Rossman DW. Periocular mass lesions secondary to dermatologic fillers: report of 3 cases. Can J Ophthalmol. 2014 Oct;49(5):468-72.
29. Carle MV, Roe R, Novack R, Boyer DS. Cosmetic facial fillers and severe vision loss. JAMA Ophthalmol. 2014 May;132(5):637-9.
30. Cozzani E, Rongioletti F, Santoro F, Rebora A, Parodi A. Can ultraviolet rays induce a granulomatous reaction after hyaluronic acid dermal filler injections? Int J Dermatol. 2013 Nov;52(11):1432-4.
31. Kunjur J, Witherow H. Long-term complications associated with permanent dermal fillers. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013 Dec;51(8):858-62.
32. Kim YJ, Kim SS, Song WK, Lee SY, Yoon JS. Ocular ischemia with hypotony after injection of hyaluronic acid gel. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2011 Nov-Dec;27(6):e152-5.
33. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Extensive necrosis after injection of hyaluronic acid filler: case report and review of the literature. J Cosmet Dermatol. Сен., 2011;10(3):224-31.
34. Breitenfeldt N, Vaingankar NV. Hyaluronic Acid dermal filler for the treatment of oral incompetence. Plast Reconstr Surg. 2010 Aug;126(2):76e-8e.
35. Vargas-Machuca I, Gonzalez-Guerra E, Angulo J, del Carmen Farina M, Martin L, Requena L. Facial granulomas secondary to Dermalive microimplants: Report of a case with histopathologic differential diagnosis among the granulomas secondary to different injectable permanent filler materials. Am J Dermatopathol. 2006 Apr;28(2):173-7.
36. Bennett R, Taher M. Restylane persistent for 23 months found during Mohs micrographic surgery: a source of confusion with hyaluronic acid surrounding basal cell carcinoma. Dermatol Surg. 2005 Oct;31(10):1366-9.
37. Roussio JJ, Pitman MJ. Enterococcus faecalis complicating dermal filler injection: a case of virulent facial abscesses. Dermatol Surg. 2010 Oct;36(10):1638-41.
38. Descamps V, Landry J, Frances C, Marinho E, Ratzu V, Chosidow O. Facial cosmetic filler injections as possible target for systemic sarcoidosis in patients treated with interferon for chronic hepatitis C: two cases. Dermatology. 2008;217(1):81-4.
39. Peter S, Mennel S. Retinal branch artery occlusion following injection of hyaluronic acid (Restylane). Clin Experiment Ophthalmol. 2006 May-Jun;34(4):363-4.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 75 из 511

**Комбинированное лечение**

40. Kim ZH, Lee Y, Kim SM, Kim H, Yun CK, Choi YS. A composite dermal filler comprising cross-linked hyaluronic Acid and human collagen for tissue reconstruction. J Microbiol Biotechnol. 2015 Mar 28;25(3):399-406.
41. Philipp-Dormston WG, Eccleston D, De Boulle K, Hilton S, van den Elzen H, Nathan M. A prospective, observational study of the volumizing effect of open-label aesthetic use of Juvéderm® VOLUMA® with Lidocaine in mid-face area. J Cosmet Laser Ther. 2014 Aug;16(4):171-9
42. Philipp-Dormston WG, Hilton S, Nathan M. A prospective, open-label, multicenter, observational, postmarket study of the use of a 15 mg/mL hyaluronic acid dermal filler in the lips. J Cosmet Dermatol. Июнь, 2014 13(2):125-34.
43. Dubina M, Tung R, Bolotin D, Mahoney AM, Tayebi B, Sato M, Mulinari-Brenner F, Jones T, West DP, Poon E, Nodzenski M, Alam M. Treatment of forehead/glabellar rhytide complex with combination botulinum toxin and hyaluronic acid versus botulinum toxin A injection alone: a split-face, rater-blinded, randomized control trial. J Cosmet Dermatol. Дек., 2013 12 (4) :261-6.
44. Pavicic T, Few JW, Huber-Vorlander J. A novel, multistep, combination facial rejuvenation procedure for treatment of the whole face with incobotulinumtoxinA, and two dermal fillers- calcium hydroxylapatite and a monophasic, polydensified hyaluronic acid filler. J Drugs Dermatol. Сен., 2013 ;12(9):978-84
45. Tung R, Ruiz de Luzuriaga AM, Park K, Sato M, Dubina M, Alam M. Brighter eyes: combined upper cheek and tear trough augmentation: a systematic approach utilizing two complementary hyaluronic acid fillers. J Drugs Dermatol. Сен., 2012 ;11(9):1094-7
46. Fulton J, Caperton C. The optimal filler: immediate and long-term results with emulsified silicone (1,000 centistokes) with cross-linked hyaluronic acid. J Drugs Dermatol. Ноябрь, 2012 11 (11) :1336-41.
47. Leheta T, El Gareem Y, Hegazy R, Abdel Hay RM, Abdel Halim D. Non-ablative 1540 fractional laser: how far could it help injection lipolysis and dermal fillers in lower-face rejuvenation? A randomized controlled trial. J Cosmet Laser Ther. 2013 Feb;15(1):13-20
48. Monheit GD, Campbell RM, Neugent H, Nelson CP, Prather CL, Bachtell N, Eng D, Holmdahl L. Reduced pain with use of proprietary hyaluronic acid with lidocaine for correction of nasolabial folds: a patient-blinded, prospective, randomized controlled trial. Dermatol Surg. 2010;36(1):94-101.

**Название документа:**Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты**Тип документа:** Отчет**Док. №.: RDR-07****Редакция 07****Страница 76 из 511**

49. Carruthers A, Carruthers J, Monheit GD, Davis PG, Tardie G. Multicenter, randomized, parallel-group study of the safety and effectiveness of onabotulinumtoxinA and hyaluronic acid dermal fillers (24-mg/ml smooth, cohesive gel) alone and in combination for lower facial rejuvenation. *Dermatol Surg.* 2010 Dec;36 Suppl 4:2121-34
50. Wahl G. European evaluation of a new hyaluronic acid filler incorporating lidocaine. *J Cosmet Dermatol.* 2008 Dec;7(4):298-303
51. Goldman MP, Alster TS, Weiss R. A randomized trial to determine the influence of laser therapy, monopolar radiofrequency treatment, and intense pulsed light therapy administered immediately after hyaluronic acid gel implantation. *Dermatol Surg.* 2007 May;33(5):535-42.
52. Monheit GD, Campbell RM, Neugent H, Nelson CP, Prather CL, Bachtell N, Eng D, Holmdahl L. Reduced pain with use of proprietary hyaluronic acid with lidocaine for correction of nasolabial folds: a patient-blinded, prospective, randomized controlled trial. *Dermatol Surg.* 2010;36(1):94-101.
53. Wahl G. European evaluation of a new hyaluronic acid filler incorporating lidocaine. *J Cosmet Dermatol.* 2008 Dec;7(4):298-303
54. Yoon ES, Han SK, Kim WK. Advantages of the presence of living dermal fibroblasts within restylane for soft tissue augmentation. *Ann Plast Surg.* 2003 Dec;51(6):587-92.

**Обзор**

55. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J.* 2014 May 1;34(4):584-600.
56. Luebberding S, Alexiades-Armenakas M. Facial volume augmentation in 2014: overview of different filler options. *J Drugs Dermatol.* 2013 Dec;12(12):1339-44
57. Cavallini M, Gazzola R, Metalla M, Vaienti L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. *Aesthet Surg J.* 2013 Nov 1;33(8):1167-74
58. Wollina U, Goldman A. Dermal fillers: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013 Nov- Dec;31(6):731-6.
59. Rohrich RJ. Clinical introduction to the hyaluronic acid dermal filler using cohesive polydensified matrix technology. Foreword. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Oct;132(4 Suppl 2):1S-2S.

|                                                                                                                                 |                        |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07</b> | <b>Страница 77 из 511</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|

60. Jasin ME. Nonsurgical rhinoplasty using dermal fillers. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2013 May;21(2):241-52.
61. Alijotas-Reig J, Fernandez-Figueras MT, Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum.* 2013 Oct;43(2):241-58
62. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part I. *Aesthet Surg J.* 2013 May;33(4):561-75
63. Fakhari A, Berkland C. Applications and emerging trends of hyaluronic acid in tissue engineering, as a dermal filler and in osteoarthritis treatment. *Acta Biomater.* 2013 Jul;9(7):7081-92.
64. Gazzola R, Pasini L, Cavallini M. Herpes virus outbreaks after dermal hyaluronic acid filler injections. *Aesthet Surg J.* 2012 Aug;32(6):770-2
65. Nettar K, Maas C. Facial filler and neurotoxin complications. *Facial Plast Surg.* 2012 Jun;28(3):288-93
66. Meier JD, Glasgold RA, Glasgold MJ. 3D photography in the objective analysis of volume augmentation including fat augmentation and dermal fillers. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2011 Nov;19(4):725-35
67. Beasley KL, Weiss MA, Weiss RA. Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review. *Facial Plast Surg.* 2009 May;25(2):86-94
68. Carruthers J, Cohen SR, Joseph JH, Narins RS, Rubin M. The science and art of dermal fillers for soft-tissue augmentation. *J Drugs Dermatol.* 2009 Apr;8(4):335-50
69. Hirsch RJ, Stier M. Complications of soft tissue augmentation. *J Drugs Dermatol.* 2008 Sep;7(9):841-5
70. Smith KC. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations. *Dermatol Online J.* 2008 Aug 15;14(8):3
71. Busso M. Soft tissue augmentation: nonsurgical approaches to treatment of the mid and lower facial regions. *Dermatol Nurs.* 2008 Jun;20(3):211-4, 217-9.
72. Bogdan Allemann I, Baumann L. Hyaluronic acid gel (Juvederm) preparations in the treatment of facial wrinkles and folds. *Clin Interv Aging.* 2008;3(4):629-34
73. Smith KC. Practical use of Juvederm: early experience. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Nov;120(6 Suppl):67S-73S

**Название документа:**Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты**Тип документа:** Отчет**Док. №.:** RDR-07**Редакция** 07**Страница** 78 из 511

74. Monheit GD, Prather CL. Juvéderm: a hyaluronic acid dermal filler. J Drugs Dermatol. 2007 Nov;6(11):1091-5
75. Hirsch RJ, Brody HJ, Carruthers JD. Hyaluronidase in the office: a necessity for every dermasurgeon that injects hyaluronic acid. J Cosmet Laser Ther. Сен., 2007 ;9(3):182-5
76. Lupo MP. Hyaluronic acid fillers in facial rejuvenation. Semin Cutan Med Surg. 2006 Sep;25(3):122-6
77. Johl SS, Burgett RA. Dermal filler agents: a practical review. Curr Opin Ophthalmol. 2006 Oct;17(5):471-9
78. Wise JB, Greco T. Injectable treatments for the aging face. Facial Plast Surg. 2006 May;22(2):140-6.
79. Glaich AS, Cohen JL, Goldberg LH. Injection necrosis of the glabella: protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers. Dermatol Surg. 2006 Feb;32(2):276-81
80. Lowe NJ, Maxwell CA, Patnaik R. Adverse reactions to dermal fillers: review. Dermatol Surg. 2005 Nov;31(11 Pt 2):1616-25
81. Carruthers JD, Carruthers A. Facial sculpting and tissue augmentation. Dermatol Surg. 2005 Nov;31(11 Pt 2):1604-12
82. Laeschke K. Biocompatibility of microparticles into soft tissue fillers. Semin Cutan Med Surg. 2004 Dec;23(4):214-7.
83. Pollack S. Some new injectable dermal filler materials: Hylaform, Restylane, and Artecoll. J Cutan Med Surg. 1999 Dec;3 Suppl 4:S27-35
84. Gold M. The science and art of hyaluronic acid dermal filler use in esthetic applications. J Cosmet Dermatol. 2009 Dec;8(4):301-7
85. Dayan SH, Bassichis BA. Facial dermal fillers: selection of appropriate products and techniques. Aesthet Surg J. 2008 May-Jun;28(3):335-47
86. Vedamurthy M; IADVL Dematosurgery Task Force. Standard guidelines for the use of dermal fillers. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008 Jan;74 Suppl:S23-7.
87. Tezel A, Fredrickson GH. The science of hyaluronic acid dermal fillers. J Cosmet Laser Ther. 2008 Mar;10(1):35-42

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 79 из 511**

**Нерелевантные показания**

88. Kwong Q, Malhotra R, Morley AM, Mohammed S, Norris JH. Use of dermal filler to improve exposure keratopathy in a patient with restrictive dermopathy. Orbit. 2013 Feb;32(1):70-2
89. Liew S, Nguyen DQ. Nonsurgical volumetric upper periorbital rejuvenation: a plastic surgeon's perspective. Aesthetic Plast Surg. 2011 Jun;35(3):319-25
90. Hasson A, Romero WA. Treatment of facial atrophic scars with Esthelis, a hyaluronic acid filler with polydense cohesive matrix (CPM). J Drugs Dermatol. 2010 Dec;9(12):1507-9.

**Название документа:**Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты**Тип документа:** Отчет**Док. №:** RDR-07**Редакция** 07**Страница** 80 из 511**Нерелевантные технологии**

91. Kestemont P, Cartier H, Trevidic P, Rzany B, Sattler G, Kerrouche N, Dhuin JC. Sustained efficacy and high patient satisfaction after cheek enhancement with a new hyaluronic acid dermal filler. J Drugs Dermatol. 2012 Jan;11(1 Suppl):s9-16.
92. Carruthers J, Carruthers A, Tezel A, Kraemer J, Craik L. Volumizing with a 20-mg/mL smooth, highly cohesive, viscous hyaluronic acid filler and its role in facial rejuvenation therapy. Dermatol Surg. 2010 Nov;36 Suppl 3:1886-92.
93. Monheit GD, Baumann LS, Gold MH, Goldberg DJ, Goldman MP, Narins RS, Bachtell N, Garcia E, Kablik J, Gershtovich J, Burkholder D. Novel hyaluronic acid dermal filler: dermal gel extra physical properties and clinical outcomes. Dermatol Surg. 2010 Nov;36 Suppl 3:1833-41.
94. Dessy LA, Trignano E, Scuderi N. Randomized prospective study on the efficacy of a new revitalizing filler composed of hyaluronic acid (Wipeline). G Ital Dermatol Venereol. 2008 Apr;143(2):161-5.

**Нерелевантные исходы**

95. Tran C, Carraux P, Micheels P, Kaya G, Salomon D. In vivo bio-integration of three hyaluronic acid fillers in human skin: a histological study. Dermatology. 2014;228(1):47-54.
96. DeLorenzi C. Transarterial degradation of hyaluronic acid filler by hyaluronidase. Dermatol Surg. 2014 Aug;40(8):832-41.
97. Mally P, Czyz CN, Chan NJ, Wulc AE. Vibration anesthesia for the reduction of pain with facial dermal filler injections. Aesthetic Plast Surg. 2014 Apr;38(2):413-8.
98. Royo de la Torre J, Moreno-Moraga J, Isarría MJ, Muñoz E, Cruz I, Perez G, Cornejo P. The evaluation of hyaluronic acid, with and without lidocaine, in the filling of nasolabial folds as measured by ultrastructural changes and pain management. J Drugs Dermatol. 2013 Mar;12(3):e46-5.
99. Kohn JC, Goh AS, Lin JL, Goldberg RA. Dynamic high-resolution ultrasound in vivo imaging of hyaluronic acid filler injection. Dermatol Surg. 2013 Nov;39(11):1630-6.
100. Lorenc ZP, Bruce S, Werschler WP. Safety and efficacy of a continuous-flow, injection-assisted device in delivery of dermal fillers. Aesthet Surg J. 2013 Jul;33(5):705-12.
101. Eversole R, Tran K, Hansen D, Campbell J. Head Neck Pathol. Lip augmentation dermal filler reactions, histopathologic features. 2013 Sep;7(3):241-9.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 81 из 511

102. Turlier V, Delalleau A, Casas C, Rouquier A, Bianchi P, Alvarez S, Josse G, Briant A, Dahan S, Saint-Martory C, Theunis J, Bensafi-Benaouda A, Degouy A, Schmitt AM, Redoules D. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: in vivo effect of cross-linked hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study. *J Dermatol Sci.* 2013 Mar;69(3):187-94.
103. Quan T, Wang F, Shao Y, Rittie L, Xia W, Orringer JS, Voorhees JJ, Fisher GJ. Enhancing structural support of the dermal microenvironment activates fibroblasts, endothelial cells, and keratinocytes in aged human skin in vivo. *J Invest Dermatol.* 2013 Mar;133(3):658-67.
104. Arlette JP, Trotter MJ. Anatomic location of hyaluronic acid filler material injected into nasolabial fold: a histologic study. *Dermatol Surg.* 2008 Jun;34 Suppl 1:S56-62; discussion S62-3
105. Gensanne D, Josse G, Schmitt AM, Lagarde JM, Vincensini D. In vivo visualization of hyaluronic acid injection by high spatial resolution T2 parametric magnetic resonance images. *Skin Res Technol.* 2007 Nov;13(4):385-9.
106. Fulton J, Caperton C, Weinkle S, Dewandre L. Filler injections with the blunt-tip microcannula. *J Drugs Dermatol.* 2012 Sep;11(9):1098-103

**Методология**

107. Micheels P, Sarazin D, Besse S, Sundaram H, Flynn TC. A blanching technique for intradermal injection of the hyaluronic acid Belotero. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Oct;132(4 Suppl 2):59S-68S.
108. De Pasquale A, Russa G, Pulvirenti M, Di Rosa L. Hyaluronic acid filler injections for tear-trough deformity: injection technique and high-frequency ultrasound follow-up evaluation. *Aesthetic Plast Surg.* 2013 Jun;37(3):587-91
109. Fulton J, Caperton C, Weinkle S, Dewandre L. Filler injections with the blunt-tip microcannula. *J Drugs Dermatol.* 2012 Sep;11(9):1098-103.
110. Sclafani AP, Pizzi L, Jutkowitz E, Mueller N, Jung M. FILLERS-Q: an instrument for assessing patient experiences after treatment with facial injectable soft tissue fillers. *Facial Plast Surg.* 2010 Aug;26(4):310-9
111. Glogau RG, Kane MA. Effect of injection techniques on the rate of local adverse events in patients implanted with nonanimal hyaluronic acid gel dermal fillers. *Dermatol Surg.* 2008 Jun;34 Suppl 1:S105-9.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 82 из 511

112. van Eijk T, Braun M. A novel method to inject hyaluronic acid: the Fern Pattern Technique. J Drugs Dermatol. 2007 Aug;6(8):805-8
113. Moradi A, Shirazi A, Perez V. A guide to temporal fossa augmentation with small gel particle hyaluronic acid dermal filler. J Drugs Dermatol. Июнь, 2011 10(6):673-6.
114. Vedamurthy M; IADVL Dematosurgery Task Force. Standard guidelines for the use of dermal fillers. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008 Jan;74 Suppl:S23-7

**Нерелевантные работы, найденные в ходе поиска**

115. Mills DC, Camp S, Mosser S, Sayeg A, Hurwitz D, Ronel D. Malar augmentation with a polymethylmethacrylate-enhanced filler: assessment of a 12-month open-label pilot study. Aesthet Surg J. 2013 Mar;33(3):421-30
116. Hornberger J, Rajagopalan R, Shewade A, Loutfy MR. Cost consequences of HIV- associated lipoatrophy. AIDS Care. 2009 May;21(5):664-71
117. Goldberg DJ. Legal ramifications of off-label filler use. Dermatol Ther. 2006 May- Jun;19(3):189-93.
118. Lorenc ZP, Nir E, Azachi M. Characterization of physical properties and histologic evaluation of injectable Dermicol-p35 porcine-collagen dermal filler. Plast Reconstr Surg. 2010 Jun;125(6):1805-13
119. Park HJ, Jung KH, Kim SY, Lee JH, Jeong JY, Kim JH. Hyaluronic acid pulmonary embolism: a critical consequence of an illegal cosmetic vaginal procedure. Thorax. 2010 Apr;65(4):360-1.
120. Shumaker PR, England LJ, Dover JS, Ross EV, Harford R, Derienzo D, Bogle M, Uebelhoer N, Jacoby M, Pope K. Effect of monopolar radiofrequency treatment over soft-tissue fillers in an animal model: part 2. Lasers Surg Med. 2006 Mar;38(3):211-7.
121. England LJ, Tan MH, Shumaker PR, Egbert BM, Pittelko K, Orentreich D, Pope K. Effects of monopolar radiofrequency treatment over soft-tissue fillers in an animal model. Lasers Surg Med. 2005 Dec;37(5):356-65.
122. Huang X, Liang Y, Li Q. Safety and efficacy of hyaluronic acid for the correction of nasolabial folds: a meta-analysis. Eur J Dermatol. 2013 Sep-Oct;23(5):592-9

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 83 из 511

## Приложение D Оценка клинической литературы

### Методология оценки

Опубликованная литература, которая была выявлена в ходе поисков и определена для включения в отчет о клинической оценке, была подвергнута оценке качества с использованием количественных оценочных систем, описанных ниже (MEDDEV 2.7.1 ред. 3, декабрь 2009 года). Целью этой системы является оценка пригодности и качества данных, полученных в результате поисков.

Пороговая оценка для включения работы в отчет о клинической оценке в качестве ключевой = 21. Любые документы, не отвечающие этим критериям, исключаются из критического анализа эффективности, но изучаются, чтобы определить, поднимают ли они какие-либо вопросы, касающиеся безопасности препарата/показания.

| Критерий пригодности                      | Описание                                                                                                                                                                                      | Система сортировк | Показатель                                    |   |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------|---|
| Соответствующее изделие                   | Основаны ли данные, которые приводятся в статье, на использовании рассматриваемого изделия?                                                                                                   | D1                | Фактическое изделие                           | 5 |
|                                           |                                                                                                                                                                                               | D2                | Другое изделие                                | 4 |
|                                           |                                                                                                                                                                                               | D3                | Различные менее релевантные изделия           | 3 |
| Надлежащее клиническое применение изделия | Если данные были получены для эквивалентного изделия, использовался ли одинаковый метод?                                                                                                      | A1                | Одинаковое использование                      | 5 |
|                                           |                                                                                                                                                                                               | A2                | Незначительные отклонения во время применения | 3 |
|                                           |                                                                                                                                                                                               | A3                | Существенные отклонения во время применения   | 0 |
| Соответствующая группа пациентов          | Являются ли данные, сформированные на основе группы исследования, репрезентативными для предполагаемой целевой популяции и клинического состояния (болезнь, в том числе тяжесть и состояние)? | P1                | Применимо                                     | 5 |
|                                           |                                                                                                                                                                                               | P2                | С ограничением                                | 3 |
|                                           |                                                                                                                                                                                               | P3                | Различный                                     | 0 |
|                                           |                                                                                                                                                                                               | R1                | Высокое качество                              | 5 |

|                                                                                                                                 |                        |                    |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 84 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|

|                                  |                                                                                                                                        |    |                           |   |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------|---|
| Применимый отчет / сводка данных | Содержит ли работа достаточную информацию для обоснованной и объективной научной оценки?                                               | R2 | Незначительные недостатки | 3 |
|                                  |                                                                                                                                        | R3 | Недостаточно информации   | 0 |
| Тип источника данных             | Дизайн исследования - был ли подходящим?                                                                                               | T1 | Да                        | 3 |
|                                  |                                                                                                                                        | T2 | Нет                       | 0 |
| Последующее наблюдение           | Является ли продолжительность последующего наблюдения достаточной, чтобы оценить длительность эффекта от лечения и выявить осложнения? | F1 | Да                        | 3 |
|                                  |                                                                                                                                        | F2 | Нет                       | 0 |
| Критерии эффективности           | Отражают ли оценки исходов в сообщениях предполагаемую эффективность изделия?                                                          | O1 | Да                        | 3 |
|                                  |                                                                                                                                        | O2 | Нет                       | 0 |
| Статистическая значимость        | Был ли представлен статистический анализ данных?                                                                                       | S1 | Да                        | 3 |
|                                  |                                                                                                                                        | S2 | Нет                       | 0 |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 85 из 511

## Приложение Е Результаты оценки клинической литературы

| Бумага                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Изделие | Тип применения | Популяция | Детали | Внешний вид | Последующее наблюдение | Измеренная | Статистика | Итого |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|-----------|--------|-------------|------------------------|------------|------------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | D       | A              | P         | R      | T           | F                      | O          | S          |       |
| Kopera D, Palatin M, Bartsch R, Bartsch K, O'Rourke M, Holler S, Baumgartner RR, Prinz M. An Open-Label Uncontrolled, Multicenter Study for the Evaluation of the Efficacy and Safety of the Dermal Filler Princess VOLUME in the Treatment of Nasolabial Folds. Biomed Res Int. 2015; 2015:195328. | 4       | 5              | 5         | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |
| Downie JB, Grimes PE, Callender VD. A multicenter study of the safety and effectiveness of hyaluronic acid with a cohesive polydensified matrix for treatment of nasolabial folds in subjects with Fitzpatrick skin types IV, V, and VI. Plast Reconstr Surg. 2013 Oct;132(4 Suppl 2):41S-47S.      | 4       | 5              | 5         | 5      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 31    |
| Royo de la Torre J, Moreno-Moraga J, Isarria MJ, Muñoz E, Cruz I, Perez G, Cornejo P. The evaluation of hyaluronic acid, with and without lidocaine, in the filling of nasolabial folds as measured by ultrastructural changes and pain management. J Drugs Dermatol. 2013 Mar;12(3):e46-5          | 4       | 5              | 5         | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 86 из 511

| Бумага                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Издание | Тип применения | Популярность | Детали | Внешний вид | Последующее наблюдение | Измеренная | Статистика | Итого |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|--------------|--------|-------------|------------------------|------------|------------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D       | A              | P            | R      | T           | F                      | O          | S          |       |
| Rzany B, Cartier H, Kestemont P, Trevidic P, Sattler G, Kerrouche N, Dhuin JC, Ma YM. Full-face rejuvenation using a range of hyaluronic acid fillers: efficacy, safety, and patient satisfaction over 6 months. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 2):1153-61.                                                                       | 4       | 5              | 5            | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |
| Prager W, Wissmueller E, Havermann I, Bee EK, Howell DJ, Zschocke I, Simon J. A prospective, split-face, randomized, comparative study of safety and 12-month longevity of three formulations of hyaluronic acid dermal filler for treatment of nasolabial folds. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 2):1143-50                       | 4       | 5              | 5            | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |
| Sharma P, Sharma S Comparative study of a new dermal filler Uma Jeunesse® and Juvederm®. J Cosmet Dermatol. Июнь, 2011 10(2):118-25.                                                                                                                                                                                               | 4       | 5              | 5            | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |
| Ascher B, Bayerl C, Brun P, Kestemont P, Rzany B, Poncet M, Guennoun M, Podda M. Efficacy and safety of a new hyaluronic acid dermal filler in the treatment of severe nasolabial lines - 6-month interim results of a randomized, evaluator-blinded, intra-individual comparison study. J Cosmet Dermatol. Июнь, 2011 10(2):94-8. | 4       | 5              | 5            | 5      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 87 из 511

| Бумага                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Издание | Тип применения | Получая | Детали | Внешний вид | Последующее наблюдение | Измеренная | Статистика | Итого |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|---------|--------|-------------|------------------------|------------|------------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | D       | A              | P       | R      | T           | F                      | O          | S          |       |
| Narins RS, Coleman WP 3rd, Donofrio LM, Jones DH, Maas C, Monheit G, Kaur M, Grundy SL, Pappert EJ, Hardas B. Improvement in nasolabial folds with a hyaluronic acid filler using a cohesive polydensified matrix technology: results from an 18-month open-label extension trial. Dermatol Surg. 2010 Nov;36 Suppl 3:1800-8 | 4       | 5              | 5       | 5      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 31    |
| Skeie L, Bugge H, Negaard A, Bergersen BM. Large particle hyaluronic acid for the treatment of facial lipoatrophy in HIV-positive patients: 3-year follow-up study. HIV Med. 2010 Mar;11(3):170-7.                                                                                                                           | 4       | 5              | 3       | 5      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |
| Alsoufi A. New and innovative developments in hyaluronic acid fillers for lip enhancement and contouring. Europ Dermatol. 2010; 5;50-53.                                                                                                                                                                                     | 5       | 5              | 5       | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 30    |
| Weinkle SH, Bank DE, Boyd CM, Gold MH, Thomas JA, Murphy DK. A multi-center, double-blind, randomized controlled study of the safety and effectiveness of Juvéderm injectable gel with and without lidocaine. J Cosmet Dermatol. 2009 Sep;8(3):205-10                                                                        | 4       | 5              | 5       | 3      | 3           | 0                      | 3          | 3          | 26    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 88 из 511

| Бумага                                                                                                                                                                                                                                               | Издание | Тип приложения | Популярная | Детали | Внешний вид | Последующее наблюдение | Имеренная | Статистика | Итого |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|------------|--------|-------------|------------------------|-----------|------------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                                      | D       | A              | P          | R      | T           | F                      | O         | S          |       |
| Moers-Carpi MM, Tufet JO. Calcium hydroxylapatite versus nonanimal stabilized hyaluronic acid for the correction of nasolabial folds: a 12-month, multicenter, prospective, randomized, controlled, split-face trial. Dermatol Surg. 2008;34:210-215 | 4       | 5              | 5          | 5      | 3           | 3                      | 3         | 3          | 31    |
| Raspaldo H. Volumizing effect of a new hyaluronic acid sub-dermal facial filler: a retrospective analysis based on 102 cases. J Cosmet Laser Ther. 2008 Sep;10(3):134-42.                                                                            | 4       | 5              | 5          | 3      | 3           | 3                      | 3         | 3          | 29    |
| Pinsky MA1, Thomas JA, Murphy DK, Walker PS; Juvéderm vs. Zyplast Nasolabial Fold Study Group Juvéderm injectable gel: a multicenter, double-blind, randomized study of safety and effectiveness. Aesthet Surg J. 2008 Jan-Feb;28(1):17-23.          | 4       | 5              | 5          | 3      | 3           | 3                      | 3         | 3          | 29    |
| Lupo MP, Smith SR, Thomas JA, Murphy DK, Beddingfield FC 3rd. Effectiveness of Juvéderm Ultra Plus dermal filler in the treatment of severe nasolabial folds. Plast Reconstr Surg. 2008 Jan;121(1):289-97                                            | 4       | 5              | 5          | 5      | 3           | 3                      | 3         | 3          | 29    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 89 из 511

| Бумага                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Изделие | Тип применения | Популяция | Детали | Внешний вид | Последующее наблюдение | Измеренная | Статистика | Итого |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|-----------|--------|-------------|------------------------|------------|------------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | D       | A              | P         | R      | T           | F                      | O          | S          |       |
| Moers-Carpi M, Vogt S, Santos BM, Planas J, Vallve SR, Howell DJ. A multicenter, randomized trial comparing calcium hydroxylapatite to two hyaluronic acids for treatment of nasolabial folds. Dermatol Surg. 2007 Dec;33 Suppl 2:S144-51.                                                                                             | 4       | 5              | 5         | 5      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |
| Baumann LS, Shamban AT, Lupo MP, Monheit GD, Thomas JA, Murphy DK, Walker PS; JUVEDERM vs. ZYPLAST Nasolabial Fold Study Group. Comparison of smooth-gel hyaluronic acid dermal fillers with cross-linked bovine collagen: a multicenter, double-masked, randomized, within-subject study. Dermatol Surg. 2007 Dec;33 Suppl 2:S128-35. | 4       | 5              | 5         | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |
| Lindqvist C, Tveten S, Bondevik BE, Fagrell D. A randomized, evaluator-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Perlane versus Zyplast in the correction of nasolabial folds. Plast Reconstr Surg. 2005 Jan;115(1):282-9.                                                                                     | 4       | 5              | 5         | 5      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 31    |
| Duranti F, Salti G, Bovani B, Calandra M, Rosati ML. Injectable hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. A clinical and histological study. Dermatol Surg. 1998 Dec;24(12):1317-25                                                                                                                                            | 4       | 5              | 5         | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 29    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 90 из 511

| Бумага                                                                                                                                                                                                       | Издание | Тип применения | Популярность | Детали | Внешний вид | Последующее наблюдение | Измеренная | Статистика | Итого |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|--------------|--------|-------------|------------------------|------------|------------|-------|
|                                                                                                                                                                                                              | D       | A              | P            | R      | T           | F                      | O          | S          |       |
| Brandt FS, Cazzaniga A, Strangman N, Coleman J, Axford-Gatley R. Long-term effectiveness and safety of small gel particle hyaluronic acid for hand rejuvenation. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 2):1128-35. | 5       | 5              | 5            | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 30    |
| Williams S, Tamburic S, Stensvik H, Weber M. Changes in skin physiology and clinical appearance after microdroplet placement of hyaluronic acid in aging hands. J Cosmet Dermatol. 2009;8216-225             | 5       | 5              | 5            | 3      | 3           | 3                      | 3          | 3          | 30    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 91 из 511**

## Приложение F Результаты поиска по базам данных неблагоприятных явлений

Поиск в базе данных FDA MAUDE осуществлялся за период с 2005 года до 31 марта 2015 года с использованием ключевых слов «дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты», «рестилайн», «перлайн», «ювидерм ультра», «белотеро». Следующие НЯ были получены из базы данных FDA MAUDE. Никаких оповещений или предупреждений не было обнаружено в архиве базы данных в британской MHRA, базе данных Швейцарского агентства по медицинским изделиям (Swissmedic) или австралийской базе TGA IRIS.

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV           | Ювидерм     | 12 февраля 2015          | Врач сообщил вечером после инъекции ювидерм ультра в губы, пациент отметил, что препарат был «очень заметным на губах, были видны комки», пациенту назначили гиалазу. Симптомы не пропали. Уникальный идентификатор (udi)#: нет. Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явление «комки» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Указание информации в маркировке изделия о полученных сообщениях о явлениях невоспалительных узелков: «нежелательные эффекты, врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. К ним относятся (неполный перечень): уплотнения или узелки в месте инъекции». |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 92 из 511

| №  | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV           | Ювидерм     | 10 февраля 2015          | П-т сообщил приблизительно через 8 месяцев после инъекций ювидерм ультра в губы, что у него появились гриппоподобные симптомы, а «в губах появились забавные ощущения». Губы п-та отекали, появилось ощущение дискомфорта, болезненности, и губы были «немного жесткими (вероятно, из-за отека)». П-т принимал антигистамины 2 дня и сообщил, что симптомы прошли на второй день. Сообщение отправлено через Medwatch в FDA 10.02.2015. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «отек, дискомфорт, болезненность, немного твердый и забавное ощущение» являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 93 из 511

|    |          |                                             |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----|----------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. | Q-MED AB | не указано<br>(наполнитель на<br>основе ГК) | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 17.02.2015 | <p>Опубликованный случай из практики: manafi a, barikbin b, manafi a, hamed z, ahmadi moghadam s. Nasal alar necrosis following hyaluronic acid injection into nasolabial folds: a case report (Некроз крыла носа после инъекции гиалуроновой кислоты в носогубные складки: случай из практики). World j plast surg 2015; 4(1):74-78. Женщине (b)(6) была сделана инъекция наполнителей на основе ГК в носогубные складки для коррекции морщин в этой области анестезиологом. Через несколько минут после инъекции ГК, она ощутила боль и заметила покраснение с правой стороны носа. На третий день после развития НЯ, появились волдыри на правом крыле носа. Затем появилось почернение на правом крыле носа, которое представляет некроз кожи в этой области, некротические области хорошо ограничены. С течением времени и при уходе за раной грубый участок некроза был отторгнут, а ткань под ним была чистой и воспаленной. У нее развился локализованный отек и инфекция, которые затем распространились на среднюю часть лица, она была госпитализирована по поводу тромбоза кавернозного синуса. Через 5 дней она была выписана с улучшением признаков и симптомов. Когда наш пластический хирург посетил пациента, в области правого крыла носа наблюдался недостаток кожи, которая к тому же была воспалена. Ее попросили проявить терпение и подождать, когда воспаление пройдет, а рана заживет. Через год, воспаление и раздражение кожи успокоилось, композитный трансплантат, взятый из ножки завитка мочки правого уха был пересажен на остаточный дефект кожи. В этом случае несмотря на то, что прямых инъекций наполнителей в крылья носа не было, кожа и хрящи правого крыла некротировали. В этом случае анестезиолог выполнил инъекцию, а пациент посетил нашего дерматолога через месяц из-за инфекции, некроза и косметических осложнений. При осмотре области правого крыла носа, была отмечена постоянная обезображивающая асимметрия пораженной ткани, при этом не было возможности выполнить начальное лечение гиалуронидазой. Заживление раны продолжилось, через 6 месяцев после инъекции была проведена консультация пластического хирурга. Во визита ей объяснили риски и пользу всех методов реконструкции, и было рекомендовано сначала дождаться заживления раны</p> |
|----|----------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 94 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>для дальнейшей реконструкции. Через год была проведена реконструкционная операция. Таким образом, мы сообщаем о случае некроза правого крыла носа из-за инъекции ГК в носогубные складки, что привело к образованию шрама и асимметричной форме носа. Она прошла успешное лечение путем пересадки композитного трансплантата из области уха.</p> |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 95 из 511**

|    |               |           |                                     |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----|---------------|-----------|-------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4. | Q-Med, Швеция | Рестилайн | Инъекционный дермальный наполнитель | 13.01.2015 | <p>Этот случай из литературы был выявлен в (b)(6) 2014 и касался (b)(6) п-тки женского пола. П-тка не имела релевантного медицинского анамнеза. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неизвест. дату п-т начал лечение рестилайном (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты), инъекции в носогубные складки. Через 48-72 часа п-т заметил прогрессирующий отек и покраснение в местах инъекций, были назначены амоксициллин и клавулановая кислота. Эритема и отечность увеличились, появилось пустолоподобная область ок. 1см. При надрезе гной отсутствовал, но появилась «темная» жидкость, выполнен посев. Антибиотики были заменены кларитромицином из-за возможного присутствия атипичных организмов. На следующий день восстановилась первоначальная папула, а также появилась новая. После надреза из обеих появилась эта же мутная жидкость. Повторный посев дал те же результаты. Производитель рестилайна был уведомлен, запрошены описания аналогичных случаев. Медицинская команда производителя сообщила, что во всех случаях, о которых были получены сообщения, была хорошая реакция на антибиотики. Гиподермит продолжил прогрессировать от носогубных складок по направлению к глазу, и при прогрессирующей инфекции без контроля пероральными антибиотиками, п-ту назначили терапию антибиотиками ванкомицин и пиперациллин-тазобактам внутривенно. Получены результаты посева; в обоих случаях окраска по Граму, и в результате посева оказались отрицательными на какие-либо организмы, несмотря на наличие лейкоцитов, что соответствует воспалительной реакции. Количество лейкоцитов в плазме было в норме. Температура у п-та оставалась нормальной, но принимая во внимание советы производителя, мы продолжили относиться к этому явлению, как к инфекционному процессу и проконсультировались с инфекционистами. Их предложения были основаны на нормальном уровне лейкоцитов у п-т, негативные посевы, отрицательные результаты окраски по Граму и отсутствие лихорадки; было рекомендовано отменить антибиотики. Мы отменили антибиотики и начали в/в стероиды. Симптомы п-та значительно улучшились. П-т был выписан с рекомендацией постепенного снижения дозы пероральных стероидов. Приблизительно через 1</p> |
|----|---------------|-----------|-------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 96 из 511

| №  | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |               |                                                 |             |                                | <p>неделю после прекращения стероидов, появилась новая воспалительная папула. Инъекция триамцинолона дала очень хороший эффект и разрешение НЯ. В течение 6 месяцев п-ту периодически требовались инъекции триамцинолона и(или) короткие курсы пероральных стероидов для лечения периодических воспалительных поражений вдоль направления первоначальной инъекции. Каждое новое поражение содержало негнойную жидкость, как в первый раз, и никогда не было получено каких-либо доказательств гранулематозной реакции или образования биопленки, что подтверждено отрицательными посевами. Антибиотики не потребовались для лечения, местная или системная стероидная терапия были последовательно эффективными. Hatcher jl1. goldman nd. Recognition and treatment of non-infectious hyaluronic acid reactions. J dermatology treatment 2014 dec; dec; 25 (6): 513-5 doi: 10. 3109/09546634. 2012. 703307. Epub 2012 july 25th. (b)(4)</p> <p>2014. Отек на месте инъекции, эритема на месте инъекции, гиподермит на месте инъекции, папулы на месте инъекции, воспаление, оцениваемые серьезные и возможно связанные с инъекцией дермального наполнителя.</p> |
| 3. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 30HV                 | Ювидерм     | 22.12.2014                     | <p>Получено сообщение о явлении «миграция наполнителя» после инъекции Ювидерм ультра плюс из журнальной статьи: "multicenter prospective cohort study of the incidence of adverse events associated with cosmetic dermatologic procedures, lasers, energy devices, и injectable neurotoxins и fillers" («многоцентровое проспективное когортное исследование частоты неблагоприятных явлений, связанных с косметическими дерматологическими процедурами; лазерными, энергетическими и инъекционными нейротоксинами и наполнителями»), опубликованная в интернете, jamadermatol. 2014. 2494, archderm. Jamanetwork. Com. Не известно, было ли назначено какое-либо лечение. Была запрошена дополнительная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или пациенте. Дополнительная информация пока отсутствует. Явление «миграция наполнителя» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.</p>                                                                                                                                                          |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 97 из 511

| №  | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV           | Ювидерм     | 22.12.2014               | Получены сообщения о явлении «стойкая пурпура» после инъекции ювидерм ультра плюс из журнальной статьи: "multicenter prospective cohort study of the incidence of adverse events associated with cosmetic dermatologic procedures; lasers, energy devices, и injectable neurotoxins и fillers" («многоцентровое проспективное когортное исследование частоты неблагоприятных явлений, связанных с косметическими дерматологическими процедурами, лазерными, энергетическими и инъекционными нейротоксинами и наполнителями»), опубликованная в интернете, jamadermatol. 2014- 2494, archderm. Jamanetwork. Com. Не известно, было ли назначено какое-либо лечение. Была запрошена дополнительная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или пациенте. Дополнительная информация пока отсутствует. Явление «гематома» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.                      |
| 7. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 30HV           | Ювидерм     | 22.12.2014               | Получены сообщения о явлениях «комоч, узелок, гранулы» после инъекции ювидерм ультра плюс из журнальной статьи: "multicenter prospective cohort study of the incidence of adverse events associated with cosmetic dermatologic procedures; lasers, energy devices, и injectable neurotoxins и fillers" («многоцентровое проспективное когортное исследование частоты неблагоприятных явлений, связанных с косметическими дерматологическими процедурами, лазерными, энергетическими и инъекционными нейротоксинами и наполнителями»), опубликованная в интернете, jamadermatol. 2014. 2494, archderm. Jamanetwork. Com. Не известно, было ли назначено какое-либо лечение. Была запрошена дополнительная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или пациенте. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «комоч, узелок, гранулы» являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 98 из 511

| №  | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 30HV                 | Ювидерм     | 22.12.2014                     | Получено сообщение о явлении «гранулема» после инъекции ювидерм ультра плос из журнальной статьи: "multicenter prospective cohort study of the incidence of adverse events associated with cosmetic dermatologic procedures; lasers, energy devices, and injectable neurotoxins and fillers" («многоцентровое проспективное когортное исследование частоты неблагоприятных явлений, связанных с косметическими дерматологическими процедурами; лазерными, энергетическими и инъекционными нейротоксинами и наполнителями»), опубликованная в интернете, jamadermatol. 2014. 2494, archderm Jamanetwork. Com. Не известно, было ли назначено какое-либо лечение. Была запрошена дополнительная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или пациенте. Дополнительная информация пока отсутствует. Явление «гранулема» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |
| 9. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV                 | Ювидерм     | 22.12.2014                     | Получены сообщения о явлении «комков, узелок, гранулы» после инъекции ювидерм ультра из журнальной статьи: "multicenter prospective cohort study of the incidence of adverse events associated with cosmetic dermatologic procedures; lasers, energy devices, and injectable neurotoxins and fillers" («многоцентровое проспективное когортное исследование частоты неблагоприятных явлений, связанных с косметическими дерматологическими процедурами, лазерными, энергетическими и инъекционными нейротоксинами и наполнителями»), опубликованная в интернете, archderm Jamanetwork. Com. Не известно, было ли назначено какое-либо лечение. Была запрошена дополнительная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или пациенте. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «комков, узелок, гранулы» являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 99 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV                 | Ювидерм     | 22.12.2014                     | Получено сообщение о явлении «феномен Тиндаля» после инъекции ювидерм ультра пипос из журнальной статьи: "multicenter prospective cohort study of the incidence of adverse events associated with cosmetic dermatologic procedures; lasers, energy devices, and injectable neurotoxins and fillers" («многоцентровое проспективное когортное исследование частоты неблагоприятных явлений, связанных с косметическими дерматологическими процедурами; лазерными, энергетическими и инъекционными нейротоксинами и наполнителями»), опубликованная в интернете, jmadematol. 2014. 2494, archderm. Jamanetwork. Com. Не известно, было ли назначено какое-либо лечение. Была запрошена дополнительная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или пациенте. Дополнительная информация пока отсутствует. Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явление «феномен Тиндаля» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |
| 11. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV                 | Ювидерм     | 15.12.2014                     | Врач сообщил после инъекции ювидерм ультра в неуказанное место, что у пациента появились «гранулемы/комки». Отмечается, что «гранулема не была подтверждена гистопатологией». Пациенту назначили гилазу. Сообщение отправлено через Medwatch в fda 15.12.2014. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явление «гранулема/комки» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Указание информации в маркировке изделия о полученных сообщениях о раздражении и воспалении.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 100 из 511

|     |          |                            |                        |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|----------|----------------------------|------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 12. | Allergan | Ювидерм ультра ХС 1 мл ряд | дермальный наполнитель | 14.11.2014 | <p>Врач сообщил об инъекциях пациенту нескольких дермальных наполнителей между (b)(6) 2014. В (b)(6) 2014 пациенту была выполнена инъекция ювидерм воллома с лидокаином в щеки, а также ботокс в межбровной области, на лбу и в "гусиные лапки". Через три дня, в (b)(6) 2014, пациенту вновь ввели ювидерм воллома с лидокаином в «боковых области щек» для «подтяжки», ювидерм ультра хс в предчелюстную борозду, ювидерм волбелла с лидокаином в губы и теосиаль пьюрсенс реденси 2 в слезные борозды. В (b)(6) 2014 пациенту в третий раз выполнили инъекции ювидерм воллома с лидокаином в щеки, а также рестилайн фэйн лайнз в «поверхностные носогубные складки после воллома», а также теосиаль пьюрсенс реденси 2 в слезные борозды. Пациенту провели лазерное лечение «fraxel1927» лица и шеи в (b)(6) 2014. В (b)(6) 2014 у пациента началось покалывание губ и появилась язва во рту, врач назначил п-ту валтрекс. В (b)(6) 2014 пациент посетил своего врача общей практики, ему назначили аторвастатин и масло криля; при осмотре врач отметил "распухшие губы" и дополнительно назначил валтрекс. Пациент прошел осмотр в (b)(6) 2014 у врача, выполнявшего инъекцию, который отметил "массивный отек и уплотнение" в нижних двух третях лица, воспаление "в месте введения наполнителя", покраснение на веках и "афтозную язву" во рту, без герпеса на губах". Пациенту были назначены преднизолон и цефалексин. Через два дня у пациента немного спал отек, но все еще оставался обширным: пациент был направлен к дерматологу, который диагностировал "отложенную реакцию гиперчувствительности к гиалуроновой кислоты" и назначил гиалуронидазу. На следующий день врач, выполнивший инъекции, ввел пациенту гиалуронидазу с лидокаином 1% (произведено местным фармацевтом). Лечение гиалуронидазой продолжали в течение 6 отдельных дней, иногда два раза в день, на протяжении приблизительно 2 недель. По крайней мере один раз врач использовал крем бензокаин между</p> |
|-----|----------|----------------------------|------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 101 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | <p>инъекциями гиалуронидаза отчасти из-за жалобы пациента, что они "доставляли дискомфорт". Пациенту также назначили адвил. В течение этого времени отек губ уменьшился, но сохранялись узелки в губах, а уплотнение и отек на нижних веках стал серьезным. Кроме того сохранялся отек нижних век, левой щеки и в области висков. После вышеупомянутых двух недель лечения гиалуронидазой, врач отметили, что губы пациента были мягче. "уплотнение в средней области левой щеки размером 2 см и разделяется" и "неровности под глазами появляются и пропадают". Это то же явление и тот же пациент, о которых сообщали отчете медицинском изделии № 3005113652-2014-00599 (жалоба Allergan (b)(4)), № 3005113652-2014-00602 (жалоба Allergan (b)(4)) и № 3005113652-2014-00635 (жалоба Allergan (b)(4)). Этот отчет представлен на первый препарат, вызывающий подозрения, ювидерм волюма с лидокаином, инъекцию которого выполнили в (b)(6) 2014 г.</p> <p>Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «узелки, уплотнение, воспаление, отек, покраснение век, афтозная язва, язвы, боль, покалывание и неровности» являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Краткая оценка протокола производства изделия.</p> <p>изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 102 из 511

|     |                          |                 |                   |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|--------------------------|-----------------|-------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 13. | Mertz North America Inc. | Белотеро баланс | Инъекционный гель | 9 ноября 2014 | <p>Спонтанное сообщение было получено от пациента. Пациенту выполнили инъекцию белотеро баланс в (b)(6) 2014 с обеих сторон в область гусиных лапок врачом (b)(6), без каких-либо сообщения о проблемах. В начале (b)(6) 2014 у пациента развились аллергические реакции в виде маленьких красных папул (размером с кончик шариковой ручки) вокруг края верхних и нижних век, которые были опухшими, и(или) мешков по глазами; они прошли через 2-3 дня, но старые проходили, а новые продолжали появляться. Пациент также сообщил о слабой головной боли. Она не сообщила о каком-либо проводимом лечении и применении новой уходовой и декоративной косметики на лице с (b)(6) 2014. В (b)(6) 2014 пациент представил дополнительную информацию, «потому что я путешествовала в странах Азии, я не смогла пойти к врачу раньше. Наконец, я дошла до окулиста в Тайване вчера. После обследования он назначил р-р для глаз синомин 4% (сульфаметоксазол) и сусп-ю для глаз флорометолон 0, 1% (фторометолон) на протяжении одной недели. В (b)(6) 2014 года в ответ на запрос на применение антибиотиков, пациент ответил, «белотеро не доступен в (b)(6), врачи не знают о нем, они назначают мне то, что они считают, может мне помочь». Антибиотик был назначен офтальмологом. Со слов пациента, "офтальмолог дал мне то, что он считает, может мне помочь, основываясь на обследовании моих глаз. Он не объяснил мне причину назначения каждого лекарства». Она также сообщила, что обращалась к дерматологу, который назначил дополнительные лекарства для лечения «симптомов аллергии». Это ее диагноз «экзема/аллергический дерматит/контактный дерматит (генерализованный). У пациента сыпь на веках, лице и конечностях в (b)(6) 2014. Реакции на предыдущее лечение нет. У пациента также «зудящая кожная сыпь в указанных зонах. Множественные четко определенные эритематозные язвы в указанной зоне». Была запрошена дополнительная информация, но она не была предоставлена. Протоколы производства изделия для серии введенного белотеро баланс были изучены. Все необходимые требования испытаний для этой партии были выполнены до ее выпуска. Несовпадения, которые бы могли способствовать этому явлению, обнаружены не были. Информация о пациенте является конфиденциальной.</p> |
|-----|--------------------------|-----------------|-------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 103 из 511

| №   | Производитель                                   | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14. | Q-Med; Bausch Global Pharmacovigilance Risk MGM | Гиалуроновая кислота                      | Инъекционный дермальный наполнитель | 31.10.2014               | Сообщение об этом спонтанном явлении было получено в (b)(6) 2014 от врача в опубликованной статье и соответствующего (b)(6) п-та женского пола. Анамнез и лекарственная терапия п-та не сообщались. В неизвест. дату п-т получил инъекции гиалуроновой кислоты для объемной коррекции мимических морщин на лбу специалистом по нетрадиционной медицине. Номер серии и срок годности не сообщались. В неизвест. дату через 3 недели после лечения гиалуроновой кислотой, у п-та появились болезненная эритематозная опухоль слева на лбу, которая проявилась багровым, эритематозным, чувствительным к давлению, флюктуирующий узелок размером приблизительно 2х2, 5 см. Было сообщено, что после УЗИ-сканирования, был выполнен разрез с дренированием крови и желтоватого гноя. Не было сообщено, продолжал ли п-т инъекции гиалуроновой кислотой. П-ту назначили системными антибиотикотерапию пероральным амоксициллином 1000 мг, три раза в день. Было сообщено, что не было получено микроскопических доказательств наличия бактерий и роста при посеве. Был поставлен диагноз: стерильный абсцесс после процедуры объемной коррекции инъекциями гиалуроновой кислоты. Исход явления - выздоровление. Отпр-ль сообщ-я не представил оценку причинно-следственных связей. Была запрошена дополнительная информация для настоящего отчета. Более подробная информация не была предоставлена. Это явление имеет перекрестные ссылки на (b)(4). Jahn k, homey b, gerber pa. Mgmt of complications after aesthetic hyaluronic acid injections. Dermatologist. 2014 sept 16. Была запрошена дополнительная информация для настоящего отчета. Несущественная информация получена 15 октября 2014 года от врача. Дополнительная информация, полученная для настоящего отчета последующего наблюдения, считается несущественной с медицинской т.з. Дата: (b)(6) 2014: явление абсцесса на месте инъекции оценивается как серьезное и возможно связанное с изделием. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 104 из 511**

|     |       |           |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15. | Q-Med | Рестилайн | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 24.10.2014 | <p>Сообщение об этом спонтанном явлении было получено 05.09.2014 от (b)(6) п-та женского пола. Анамнез п-та включает инъекции другими наполнителями в прошлом. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В (b)(6) 2014, п-ту выполнили инъекцию рестилайна с гиалуроновой кислотой в дозе 2 шприца по 2 мл, для косметических целей. Было сообщено, что п-т не был уверен, были ли это рестилайн или рестилайн л, но думает, что это был рестилайн, потому что инъекции были болезненными и, вероятно, не содержали анестетик. Номер серии и срок годности не сообщались. В (b)(6) 2014 во время инъекции рестилайна, у п-та появился отек на правой стороне лица и болезненность в месте инъекции. П-т принял антибиотики, чтобы остановить дальнейший отек и инфекции. Было сообщено, что п-т 4 раза получал антибиотик в связи с 4 рецидивирующими инфекциями области правой скулы. Каждый раз, врачу сообщалось, что эта область покраснела и болит. В первых двух случаях п-т получил антибиотики, который принимал три раза в день в течение десяти дней. В последних двух случаях назначался зитромакс з. В (b)(6) 2014 было назначено лечение в четвертый раз.</p> <p>При каждом лечении инфекция проходила, а затем снова возвращалась. После последней терапии состояние улучшилось, но инфекция может повториться. Было также отмечено, что у п-та развилась грибковая инфекция на фоне применения антибиотиков. П-ту было рекомендовано продолжить наблюдение у врача. Исход явления - выздоровление. Отпр-ль сообщ-я оценил явление как возможно связанное с рестилайном. На момент подготовки настоящего отчета больше информация доступно не было. Дополнительная информация по данному явлению не ожидается. В (b)(6) 2014. Явлении инфекций на месте инъекции и их рецидивы оцениваются как серьезные и возможно связанные с рестилайном. Такие явления, как отек на месте инъекции, эритема на месте инъекции и боль на месте инъекции, оцениваются как несерьезные и возможно связанные с рестилайном.</p> |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 105 из 511**

|     |       |                                             |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|-------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 16. | Q-Med | не указано<br>(наполнитель на<br>основе ГК) | инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 22.10.2014 | <p>Сообщение об этом спонтанном явлении было получено (b)(6) 2014 из опубликованной статьи через galderma, касалось (b)(6)-летней пациентки. Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия пациента не сообщались. В неизвестную дату пациент получил незаконную инъекцию гиалуроновой кислоты по неизвестным показаниям, выполненную врачом без лицензии (в салоне красоты) в дерму на лбу и правой щеке. В неизвестную дату после введения гиалуроновой кислоты у пациента началась одышка, и произошла потеря сознания на 5 минут. На врачебном осмотре основные показатели состояния организма были следующие: температуры тела 36,8 °C; артериальное давление 150/110 мм рт.ст., пульс 127/мин; частота дыхания 28/мин. Психическое состояние - спутанное.</p> <p>В нижних отделах обоих легких отслеживались влажные хрипы. Результаты стандартных лабораторных тестов, в т.ч. почечная и печеночная функции, в пределах нормы. Общий анализ крови: лейкоциты 21,080/мкл (нейтрофилов 91%); гемоглобин 11 г/дл, тромбоциты 240000/мкл. Тропонин I, 0,16 нг/мл (норма: 0-0,5 нг/мл); сердечная фракция креатинкиназы 0,6 нг/мл (норма: 0-3,6 нг/мл); с-реактивный белок 5,307 мг/дл (норма: 0-0,5 мг/дл); ди-димер 1,278 мкг/мл (норма: 0-0,5 мг/мл) и п-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид 9,177 пг/мл (норма: 0-124 пг/мл). Анализ газов артериальной крови через 15   02 резервуарный мешок: pH = 7,505; pCO2, 28,6 мм рт.ст., pO2, 66,1 мм рт.ст., HCO3-, 22,4 ммоль/л. На рентгенограмме органов грудной клетки фокусы уплотнения по типу «матового стекла» в обоих легких. КТ грудной клетки с контрастированием показало фокусы уплотнения по типу «матового стекла» в обоих легких, расширение легочной артерии и правого желудочка. На основе анамнеза и результатов КТ грудной клетки, пациенту был поставлен диагноз не тромботической эмболии легочной артерии. Пациента госпитализировали в отделение интенсивной терапии и поместили на искусственную вентиляцию легких из-за усугубления гипоксемии. Через несколько дней на передней части грудной клетки возникла геморрагическая сыпь. Пациенту изначально назначили антибиотики, кортикостероиды и</p> |
|-----|-------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 106 из 511

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | <p>диуретики. Гипоксемия постепенно прошла. Через 5 дней эмболия была исключена по результатам посева крови и антибиотикотерапия отменена. Пациент был снят с искусственной вентиляции легких. Через 8 дней госпитализации пациентку выписали. Через один месяц состояние пациента полностью улучшилось, а контрольное КТ грудной клетки показало улучшение предыдущих фиброзных поражений легких. Заключение: симптомы в данном случае были обусловлены механическими препятствиями, вызванные связыванием гиалуроновой кислоты в эндотелиальными клетками сосудов легких. Соответствующим образом КТ показало расширение легочной артерии и правого желудочка. Петромботическая эмболия легочной артерии была диагностирована по клиническим признакам и КТ грудной клетки. Тяжелая гипоксия прошла после консервативной терапии механической вентиляцией легких, которая привела к быстрому выздоровлению. Контрольное КТ грудной клетки показало улучшение состояния без фиброза, подтвердило диагноз нетромботической эмболии легочной артерии, как результат интерстициального заболевания легких. Хотя иногда становится известно о случаях нетромботической эмболии легочной артерии, вызванной инъекцией гиалуроновой кислоты, это первый типичный случай проявления нетромботической эмболии легочной артерии после инъекции гиалуроновой кислоты на лице. Комментарий компании: имеется слишком много неопределенных параметров для адекватной медицинской оценки. Пациент получил инъекцию непроверенного дермального наполнителя, который, возможно, был на основе гиалуроновой кислоты. Процедура была выполнена врачом без лицензии. Симптомы сложно объяснить с т.з. анатомии. Септическая эмболия была исключена. Другие факторы, приводящие в замешательство. дермальный наполнитель содержит какое-либо иммуногенное вещество: дополнительная информация для данного отчета не ожидается. Более подробная информация не была предоставлена. Jang Jg, hong ks, choi ey. A case of nonthrombotic pulmonary embolism after facial injection of hyaluronic acid in an illegal cosmetic procedure. Tuberc respir dis 2014-, 77-90-93. Http://dx. Doi. Org/10. 4046/. Trd. 2014. 77. 2. 90. Только для справочных целей присвоен следующий номер. Этот случай был принят в galderma 24.09.2014 года и был направлен в valcant</p> |
|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 107 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                    |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | 10.02.2014 (b)(4). (b)(6) 2014 явление эмболии легочной артерии, которое<br>оценено как серьезное и не поддающееся оценке из-за недостатка информации<br>См. сканированные страницы |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 108 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 17. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 20.10.2014               | Врач сообщил через два дня после инъекции ювидерм ультра плюс в «щеку и верхнее веко», у пациента появилось «розовое пятно и покраснение на левой щеке» и «язвы вдоль внутриглазничного нерва». Через два дня пациент обратился в больницу, и ему был назначен «антибиотик». Через три дня пациент обратился к офтальмологу, который по симптомам пациента поставил диагноз простого герпеса и назначил валтрекс. Сообщение отправлено через Medwatch в fda 20.10.2014. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о НЯ о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «язва вдоль внутриглазничного нерва», простой герпес и розовое пятно/покраснение являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Краткая оценка изделия: изучение документов в файлах на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 109 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 30HV                 | Ювидерм     | 20.10.2014                     | Врач сообщил примерно через неделю после инъекции ювидерм ультра плюс в морщины марионетки, что пациент заметил «желтые выделения», истекающие из места укола. Примерно через 4 месяца у пациента образовался «твердый комок», была назначена антибиотикотерапия. Сообщение отправлено через Medwatch в fda 20.10.2014. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «желтые выделения и твердый комок» являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: нежелательные эффекты, врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. К ним относятся (неполный перечень): уплотнения или узелки в месте инъекции. Пациенты должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о воспалительных реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о любых других развивающихся вторичных эффектах. Врач должен лечить эти явления надлежащим образом. О любых других нежелательных побочных эффектах, связанных с инъекцией геля ювидерм ультра плюс, необходимо сообщать дистрибутору. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 110 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 19. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 30HV           | Ювидерм     | 16.10.2014               | <p>В статье "an expensive filler: where was dermatology?" ("дорогой наполнитель: где была дерматология"), "журнал о лекарствах в дерматологии" (1 сент. 2014) том 13, выпуск 9. Авторы описывают следующие неблагоприятные явления при применении ювидерм ультра плус: «сильная, распространенная боль»; «размытое, двойное зрение, которое прогрессировало до тяжелой светобоязни»; «фиолетовые пятнышки, сконцентрированные на левой щеке»; «пурпура»; «субсклеральное кровоизлияние сбоку глазного яблока»; «гематома на центральной зрачковой линии, уплотненная»; «прокол» и «инъекция в сосуд с ретроградным мозговым кровотоком»</p> <p>Пациент был госпитализирован, лечение не указано. После выписки из больницы пациента осмотрел дерматолог, который назначил инъекции витразы, нитроглицерин местно и теплые компрессы «пятнышки прошли через 24 часа [лечения], через пять дней гематомы не было». Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те.</p> <p>Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «сильная, распространенная боль»; «размытое, двойное зрение, которое прогрессировало до тяжелой светобоязни»; «фиолетовые пятнышки, сконцентрированные на левой щеке»; «пурпура»; «субсклеральное кровоизлияние сбоку глазного яблока»; «гематома на центральной зрачковой линии, уплотненная» являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 111 из 511

|     |          |         |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|----------|---------|---------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20. | Allergan | Ювидерм | Ювидерм | 30.09.2014 | <p>Пациент сообщил после инъекции ювидерм в губы об «отеке» и "гематоме" в месте инъекции. Пациент заметил после инъекции, что губы начали зудеть, и они были «в два раза объемнее, чем ожидалось». Пациенту назначили курс медрол и арнику. Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явления «отек» и "гематома" являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: применение по назначению/показания: инъекционный гель ювидерм ультра хс предназначен для инъекций в средние и глубокие слои дермы для коррекции умеренных и выраженных мимических морщин и складок (например, носогубных складок). Предупреждение: реакции на процедуры инъекции главным образом представляют собой краткосрочные воспалительные симптомы, начиная сразу после лечения и продолжительностью до 7 дней. Меры предосторожности: безопасность и эффективность лечения других областей, кроме морщин и складок на лице (например, губы) не была установлена в контролируемых клинических исследованиях. Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, нарушение окраски кожи и гематомы.</p> <p>Послерегистрационный надзор: серьезные неблагоприятные явления в связи ювидерм ультра происходили редко (сообщения с частотой 5 или больше). Наиболее частыми были сообщения о серьезных побочных явлениях: отек, эритема, экхимоз, зуд, уплотнение и боль. Отеки обычно появляются сразу и в течение 2 недели после инъекции. Назначенное лечение включало арнику, НПВП, антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев отек проходил в период от одного дня до месяца. Экхимоз обычно появляется сразу и в течение 5 дней после инъекции. Назначенное лечение включало арнику, НПВП, антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев экхимоз проходил в период от одного дня до четырех недель.</p> |
|-----|----------|---------|---------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                 |                        |                    |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 112 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 21. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 16.09.2014               | <p>Врач сообщил, что через 10 минут после инъекции ювидерм ультра плюс в области морщин марионетки и подбородка, у пациента появилось «уплотнение, покраснение и сильное сердцебиение», а также «отек» «всей нижней части лица» и «возможная реакция гиперчувствительности на наполнитель». Врач наблюдал «истечение прозрачной плазмы из раны от инъекции». Пациенту немедленно ввели гилазу, кенакорт и «авил», а также визолон перорально. Пациент был доставлен в больницу для дальнейшего лечения, где ему были дополнительно назначены визолон, аллегра и «авил и декса в/в». Симптомы прошли. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления отечность, «уплотнение», «отек» и «комки» являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 113 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия          | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 22. | Anteis S.A.   | Белотеро                                        | Инъекционный<br>гель | 1 сентября<br>2014             | Некий врач, по словам п-та из северо-американского отделения merz, п-т сообщил, что получил инъекцию в (b)(6) 2013 д-ром (b)(6) в (b)(6). П-т уже получал инъекции наполнителей раньше, но в этот раз впервые была сделана инъекция белотеро. Инъекция была введена только с правой стороны орбитальной области для наполнения зоны с грыжей жировой клетчатки. У нее была повышенная реакция, появился небольшой отек. Были назначены стероиды, и отек прошел. Позднее отек вернулся, в течение дня он снова появлялся и проходил. У нее появились прожилка от слезного протока. Был выполнен рентген, предположительно, у пациентки была инфекция. В (b)(6) 2013 ее госпитализировали и назначили в/в антибиотики (роцефин, доза и длительность не известны). У нее была реакция на роцефин, и ей были назначены стероиды в высокой дозе (солюмедрол). Ей назначили зибокс на 10 дней и затем лсваквин еще на 10 дней под постоянным контролем. Область инъекции отекала, и со слов п-та было ощущение жжения. В (b)(6) 2013 она обратилась к ч/л хирургу, д-ру (b)(6), (b)(6) (она выполняет инъекции дермальных наполнителей, но белотеро не использует). Она предложила п-ту вернуться к врачу, выполнявшему инъекции в (b)(6). Протокол производства изделия для серии белотеро не был изучен, так как номер серии препарата неизвестен. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 114 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия              | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|---------------|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 23. | Allergan      | Не указано                                | наполнитель на основе ГК | 22.08.2014               | В статье "diagnosis and management of dermal filler complications in perioral region" («диагностика и лечение осложнений после инъекции дермального наполнителя в периоральную область»), журнал косметической и лазерной терапии: официальная публикация Европейского общества лазерной дерматологии, (21 июля 2014 с 1-22 дата электронного издания: 21.07.2014) авторы изучают 26 медицинских карт пациентов с осложнениями после инъекции дермальных наполнителей в области рта. Из 26 больных 2-м ввели неуказанный кожный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты, хотя произв-ль изделий не указан, консервативным подходом компании allergan является сообщение явлений, которые могут быть связаны с нашей продукцией «Только 18 пациентов представили оригинальные этикетки или инструкции к препаратам, введенным другими врачами или не медицинскими специалистами». Это сообщение включает следующее: после инъекции кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты, у п-та появились «комки» и ему назначили "антибиотики". "Клиническая картина представляла собой "узелки ярко красного цвета," больше по объему, чем введенный наполнитель. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Было сделано несколько запросов для получения дополнительной информации. В allergan не получили какой-либо дополнительной информации от авторов. Явление «узелки ярко красного цвета, больше по объему, чем введенный наполнитель» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 115 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 24. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 30HV                 | Ювидерм     | 22.08.2014                     | Врач сообщил сразу после инъекции ювидерм ультра плюс в слезные борозды, у п-та развился «отек и возможно инфекция». На следующий день другой врач назначил кефлекс, а неделю спустя врач, выполнивший инъекции, назначил дополнительную дозу кефлекса. Врач отметил, что наблюдалось "минимальное улучшение" после лечения, в "отек оставался стабильным". Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Врач заявил, что номер серии изделия не был указан в карте п-та, и соответственно узнать его уже не представляется возможным. Явления «отек» и "возможная инфекция" являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 116 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия              | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 25. | Allergan      | Не указано                                | наполнитель на основе ГК | 7 августа 2014           | <p>В статье "reticulated erythema after nasolabial fold injection with hyalruonic acid: the importance of immediate attention" ("сетчатая эритема после инъекции гиалуроновой кислоты в носогубную складку: важность немедленных действий"), Американское общество дерматологической хирургии, ноя 2011, 37: 1697-1699, авторы описывают случай из практики с участием пациента, который испытал неблагоприятное явление после инъекции дермального наполнителя на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты. В частности: Через 1 час после инъекции дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты (концентрация 20 мг/мл, общий объем 2 мл) в носогубные складки у пациента появилась "темноватая сине-розовая эритема" с "сетчатым распространением" в центральной части лица. "Было подозрение, что ветви артерии (лицевой или угловой) были сдавлены, что привело к ишемии и возможному некрозу кожи". На следующий день после инъекции пациент получил "20 ед гиалуронидазы один раз и теплой солевой компресс два раза в день на нос и область видимой сетчатой эритемы. В течение 48 часов у пациента появились некротическая корочка размером 0,5 см на левом кончике носа с болезненными ощущениями и болью по всему носу. Это область, покрытую коркой, консервативно лечили бацитрациновой мазью". В течение 3 недель пациент "полностью выздоровел".</p> <p>Для соблюдения норм компания allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. (b)(4). Было сделано несколько запросов для получения дополнительной информации. В allergan не получили ответ от авторов. Явление «ишемия с некротической коркой, боль, темноватая сине-розовая эритема» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 117 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                 | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 26. | Allergan      | Не указано                                      | наполнитель<br>на основе ГК | 7 августа 2014                 | В статье "the risk of alar necrosis associated with dermal filler injection" («риск некроза крыльев носа, связанного с инъекцией дермального наполнителя», дерматологическая хирургия, 35: с2: (b)(6) 2009, авторы рассматривали случай из практики с участием пациента у которого произошло "повреждение сосудов" инъекции кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты. Пациент "получил инъекцию ГК в кончик носа. [пациент] сообщил о немедленной реакции эритемы врачу, не выполнявшему инъекцию. [пациенту] рекомендовали обратиться в отделение неотложной помощи, где [ему] нанесли нитропасту на видимую область сетчатой эритемы в день инъекции. На следующий день [пациент] получил гиалуронидазу и примерно три инъекции гиалуронидазы в течение следующих 7 дней. Продолжительное местное нанесение нитропасты и пероральные антибиотики на протяжении 1 недели. Пациент полностью выздоровел без неблагоприятных эффектов" Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Было сделано несколько запросов для получения дополнительной информации. В allergan не получили ответ от авторов. Явления некроза, «поражения сосудов» и эритемы являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 118 из 511

|     |       |            |                          |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|-------|------------|--------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 27. | Q-Med | Не указано | наполнитель на основе ГК | 4 августа 2014 | <p>Этот случай из медицинской литературы был получен (b)(4) 2014 и касается пожилого мужчины (b)(6). Пациент не имел соответствующего медицинского анамнеза. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неизвестную дату пациент начал лечение инъекциями дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в лоб по неизвестному показанию. В неизвестную дату у пациента развилась потеря зрения левого глаза в верхнем поле через день после инъекции дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты. На первом визите его острота зрения OD 20/20 и OS 20/30. Офтальмоскопия глазного дна левого глаза при расширенном зрачке показала отек сетчатки и белый участок в макуле, соответствующий окклюзии ветви артерии сетчатки. Белый участок достигает ямки, отмечена частично вишнево-красное пятно в центре макулы и рассеянное межретинальное кровоизлияние. Флюоресцентная ангиография показала блокаду нижних ветвей артерий сетчатки в левом глазу и зоны неоднородной хориоидальной непроходимости. Через год пациент продолжал испытывать нарушение зрения в верхнем поле левого глаза. Острота зрения 20/250с. Оптическая когерентная томография сетчатки показала избирательное истончение нижнего пятна сетчатки. Автор заявил: благодаря богатой обширной анастомозной сети между внутренней и наружной сонной артериями и вокруг глазной области, любой инъекция в этой анатомической области представляет опасность проникновения вещества в глазную артерию, по-видимому, с ретроградным кровотоком из надблоковой, надбровное и тыльной носовой артерии. Это явление инъекции вещества, поступающего из наружной сонной артерии в сонную глазную с ретроградным кровотоком высокого давления выявлялось несколько раз, когда кортикостероиды и собственная жировая эмбола попадала в ветвей артерий сетчатки. Сообщалось также, что наполнитель на основе гиалуроновой кислоты попадают в сосуды глаза через наружную сонную артерию после инъекции высокого давления. Сообщалось, что введенные эмболы попадали в сосуды глаза из носогубных складок, из межбровной, интраназальной и перикулярной областей; и сейчас наш препарат - со</p> |
|-----|-------|------------|--------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 119 из 511

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | <p>лба. Любое вещество, вводимое под высоким давлением в глазолицевую область, в том числе лоб, может привести к окклюзии центральной артерии сетчатки или ее ветвей или заднего ресничного русла - оба ветви глазной артерии. Окклюзия центральной артерии сетчатки или ее ветвей протекает с отчетливой и классической картиной, с внезапной потерей зрения, побелением сетчатки и вишнево-красным пятном. В случае окклюзии исключительно заднего русла, глазное дно выглядит нормально при внезапном ухудшении зрения, но флюоресцентная ангиография показывает нарушение наполнения сосудистой оболочки глаза. Все 3 наших пациента имели нарушение наполнения сосудистой оболочки глаза и поражение артерий сетчатки. При внезапном ухудшении зрения, необходимо учитывать возможность васкулита (и гигантоклеточного артериита у пожилых пациентов) и источники эмболии сонной артерии и сердца. Недавнее введение косметического дермального наполнителя в целом здоровым людям может считаться причиной нарушений, при нормальных лабораторных результатах и обследовании сердечно-сосудистой системы. Хотя это происходит редко, но в этой ситуации необходимо учитывать ретроградный ток инородного материала в глазную артерию из русла наружной сонной артерии. В нашем случае произошла серия окклюзий артерии сетчатки и артерий сосудистого сплетения различными наполнителями, введенными в области лба. Производители наполнителей ограничивают показания для применения только для носогубных складок и губ, но они часто используются и в других областях. Обзор информации о препарате и безопасности производителей нескольких наполнителей показывает, что безопасность была установлена только для определенных областей лица (зависит от конкретного препарата, но обычно это носогубные складки или губы). действие окклюзии наполнителем на зрение является крайне неблагоприятным и необратимым у здоровых в остальном пациентов. Необходимо, чтобы любой врач перед инъекцией наполнителей тщательно продумал место инъекции с учетом богатого анастомозного кровоснабжения в периокулярной области. Окклюзия глазной артерии является необычным неблагоприятным эффектом такого лечения, но она может иметь крайне пагубные последствия после инъекции в области, богатые анастомозами (большая часть периокулярной области). Мы рекомендуем</p> |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 120 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>указывать слепоту или существенное ухудшение зрения в качестве рисков при обсуждении этих процедур с пациентами, потому что это крайне серьезные последствия Michelle v. Carle, md; richard roe, md, mhs; roger novack, md, phd; david s. Boyer, md. Cosmetic facial fillers and severe vision loss. Jama ophthalmol. Published online march 06, 2014. Doi:10. 1001/jamaophthalmol. 2014. 498. Источник сообщения (литература): посл. № 1, автор michelle v carle, richard roe, roger novack, david s boyer; journal title: jama ophthalmol, 2014; cosmetic facial fillers and severe vision loss (косметические дермальные наполнители и существенное ухудшение зрения). Комментарий фармаконадзора: (b) (4) 2014 - снижение остроты зрения, окклюзия артерии сетчатки, отек сетчатки оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом.</p> |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 121 из 511

|     |       |            |                          |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----|-------|------------|--------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 28. | Q-Med | Не указано | наполнитель на основе ГК | 4 августа 2014 | <p>Сообщение об этом спонтанном явлении было получено из медицинской литературы 13.03.2014 и касается (b)(6) п-та женского пола. Пациент не имел соответствующего офтальмологического анамнеза и никаких системных заболеваний. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неизвестную дату пациент получил инъекции дермального наполнителя гиалуроновой кислоты (0, 7 куб.см) в межбровную область и крылья носа. Процедура была выполнена в косметических целях пластическим хирургом местной клиники. Сразу после инъекции дермального наполнителя пациент сообщил о потере зрения в правом глазу; она не видела свет правым глазом, но в левом - зрение было нормальное (20/20). При офтальмоскопии выявлен расширенный и не реагирующий на раздражители зрачок, расходящееся косоглазие под большим углом, птоз верхнего века, тотальная офтальмоплегия правого глаза. Также наблюдалось нарушение окраски кожи над переносицей и у носа справа. При обследовании глазного дна обнаружена ишемия сетчатки с сегментацией колонки артериальной крови. Флюоресцентная ангиография глазного дна правого глаза выявила только минимальное наполнение артерии сетчатки и хориоидальную перфузию. Неврологическое обследование не выявило никаких других нарушений, и магнитно-резонансная томография/ангиография головного мозга дала нормальные результаты. Церебральная ангиография была также выполнена.</p> <p>Были получены селективные ангиограммы глазной артерии и ветвей правой наружной сонной артерии. Поскольку при окклюзии глазной артерии и ветви правой наружной сонной артерии произошли после инъекции ГК, мы думали, что будет невозможно восстановить перфузии сетчатки путем инъекции только урокиназы. Чтобы разрушить ГК, мы ввели 700 единиц гиалуронидазы 20000 единиц урокиназы в глазную артерию. Еще 800 единиц гиалуронидазы ввели в ветви правой наружной сонной артерии. Ангиография после введения гиалуронидазы показала частичную ресеканализацию глазной и наружной сонной артерий, особенно в передней глубокой височной артерии. Однако ангиографии, выполненная после инъекции, не выявила значительного улучшения кровотока вокруг правой глазницы. На следующий день пациент не видел света правым глазом, при этом</p> |
|-----|-------|------------|--------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 122 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>цвет кожи в этой области немного восстановился. Хотя на изображении глазного дна наблюдалось улучшение наполнения сосудов сетчатки, флюоресцентная ангиография глазного дна не показала улучшение перфузии артерии сетчатки. На первых фотографиях, при горизонтальном и вертикальном взглядах, подъем, депрессия и приведение правого глаза почти отсутствуют.</p> <p>Однако отведение правого глаза почти полностью восстановилось. Через 1 месяц зрение в правом глазу не улучшилось, а обследование глазного дна правого глаза выявило фиброзные мембраны и помутнение стекловидного тела вокруг диска зрительного нерва и крупных сосудистых аркад. В это же время флюоресцентная ангиография глазного дна выявила минимальную хориоидальную и ретиальную перфузию. Через 5 месяцев после операции, восприятие света в правом глазу не восстановилось. Обследование глазного дна правого глаза показало генерализированную атрофию сетчатки, при этом флюоресцентная ангиография глазного дна выявила улучшение хориоидальной и ретиальной перфузии. Цвет кожи полностью восстановился. Подвижность глаза и птоз в значительной мере восстановились. Расходящееся косоглазие правого глаза под большим углом прошло. Через 2 года развились задняя синехия и катаракта развились, не было никаких признаков атрофии, гипотонии радужной оболочки или фтизиса глазного яблока. Но теперь наблюдалось сенсорное расходящееся косоглазие вправо. Автор заявил: внутриартериального инъекции гиалуронидазы ранее использовалось при окклюзии периферических артерий, без существенных осложнений. Хотя внутриартериальное введение гиалуронидазы не смогло восстановить просвет центральной артерии сетчатки и улучшить зрение, мы достигли частичной реканализации глазной артерии и ее ветвей и восстановили подвижность глаза. В предыдущем случае постоянная потеря зрения и офтальмоплегия, вызванные инъекцией дермального наполнителя на ГК и леченые внутривенным введение метилпреднизолона, движение глазного яблока нормализовалось через 6 месяцев наблюдения, но это изменение сопровождалось развитием фтизиса глазного яблока. Клиническое преимущество внутриартериального введения гиалуронидазы трудно определить на основе только этого одного случая. Хотя лечение не улучшило зрение пациента, эти данные показывают, что внутриартериальное введение гиалуронидазы может восстановить просвет</p> |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 123 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>артерий глаза и лица быстрее, чем консервативное лечение без хирургического вмешательства. В отдельных случаях окклюзии тонких глазных артерий, вызванные инъекцией наполнителя на основе ГК, немедленное вмешательство с помощью гиалуронидазы может восстановить зрение, сохранить кожу лица и предотвратить атрофию радужной оболочки глаза, гипотонию и фтизиса глазного яблока. Baek-lok oh, cheolkyu jung, kyu hyung park, young jae hong, se joon woo.</p> <p>Therapeutic intra-arterial hyaluronidase infusion for ophthalmic artery occlusion following cosmetic facial filler (hyaluronic acid) injection. (Терапевтическое внутриартериальное введение гиалуронидазы для лечения окклюзии глазных артерий после инъекции дермального наполнителя на лице) February 2014, vol. 38, no. 1, pages 39-43. (doi:10. 3109/01658107. 2013. 830134).Seq no. 1; author: baek-lok oh, cheolkyu jung, kyu hyung park, young jae hong, se joon woo;</p> <p>/2/2014; 38 (1); from 39 to 43; therapeutic intra-arterial hyaluronidase infusion for ophthalmic artery occlusion following cosmetic facial filler (hyaluronic acid) injection. Комментарий фармаконадзора: 03/13/2014 - снижение остроты зрения, нарушение окраски кожи, офтальмоплегия, косоглазие, окклюзия сонной артерии, окклюзия артерии сетчатки, неподвижный зрачок, птоз века, ишемия сетчатки оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом явления</p> |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 124 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 29. | Q-Med         | Гиалуроновая кислота                      | Инъекционный дермальный наполнитель | 1 августа 2014           | <p>Этот спонтанный случай был получен в (b)(4) 2013 из опубликованной статьи. Этот случай касался пациентки в возрасте (b)(6) лет. Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия п-а не сообщались. В неуказанную дату п-ту была введена гиалуроновая кислота (марка не указана) в межбровную область в качестве косметической процедуры для объемной коррекции межбровной области пластическим хирургом из местной клиники. В неизвестную дату по сообщению через несколько минут после инъекции, п-т вдруг почувствовал боль в глазе, головную боль, и пропало зрение. Ее перевели в отделение неотложной помощи другого медицинского центра. На месте первой инъекции наблюдалась фиолетовая сетчатая эритема. Обследования глазного дна показали типичную картину окклюзии центральной артерии сетчатки в правом глазу и нормальную картину в левом глазу. Острота зрения - отсутствие восприятия света OD и 0, 8 OS. Магнитно-резонансная томография головы показала острый инфаркт в правой лобной, затылочной и теменной долях. Проверка поля зрения выявила левую гемианопию в левом глазу. Клинические признаки у п-та были совместимы с инфарктом мозга и окклюзией центральной артерии сетчатки в правом глазу из-за инъекции гиалуроновой кислоты. П-ту назначили местный тимолол малеат, пероральный ацетазоламид (500 мг) и аспирин (100 мг) в день. Поражение кожи на месте первоначальной инъекции начало проходить в течение следующих семи дней, и затем п-т был выписан. Месяц спустя она вернулась в клинику. У п-та сохранилась слепота правого глаза и левая гемианопия была выявлена при обследовании поля зрения левого глаза. Фундоскопия показала бледный диск зрительного нерва, а также выраженную ишемию сетчатки и несколько эмбол в артериолах сетчатки. Более подробная информация не была предоставлена. He ms, sheu mm, huang zl, tsai ch, tsai rk. Sudden bilateral vision loss and brain infarction following cosmetic hyaluronic acid injection (Внезапная двусторонняя потеря зрения и инфаркт мозга после инъекции гиалуроновой кислоты) Jama ophthalmology; 2013 sep; 131(9): 1234-5.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 125 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 30HV           | Ювидерм     | 31.07.2014               | <p>Врач сообщил, что через 4 месяца после «корректирующей» инъекции ювидерм ультра плюс в скуловую область, носогубные складки и щеки, пациент испытал «замедленную реакцию»: «узелки в месте инъекции» и «под глазами».</p> <p>Дополнительные симптомы включали покраснение, отек, «уплотнение», «воспаление» и «гиперчувствительность». Симптомы были подтверждены врачом примерно через две недели после начала во время контрольного визита. В этот день пациенту были назначены «доксциклин и напроксен» для «лечения симптомов». Через четыре дня пациент был переведен в биаксин и алив. Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2014-00382 (жалоба allergan #(b)(4)). Этот отчет представлен на первый препарат, вызывающий подозрения, ювидерм ультра плюс, также производства компании allergan. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «замедленная реакция», «узелки», «покраснение и отек», «уплотнение», «воспаление» и «гиперчувствительность» являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.</p> <p>Маркировка изделия: предупреждения: реакции на инъекцию геля ювидерм ультра плюс в основном состоит из краткосрочных воспалительных симптомов, которые появляются почти сразу после процедуры и продолжаются менее 7 дней. Неблагоприятные явления: см. табл. 1, реакции на месте инъекции максимальной степени тяжести происходят к &gt; 5% леченых субъектов (количество/% субъектов с инъекцией в НГС) возможные реакции на месте инъекции после инъекции ювидерм ультра плюс включают покраснение, уплотнение, отек и комки/шишки</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 126 из 511

|     |          |                     |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|----------|---------------------|---------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31. | Allergan | Ювидерм ультра плюс | Ювидерм | 21.07.2014 | <p>Врач сообщил, что примерно через 2 месяца после инъекции в неуказанных местах ювидерм ультра плюс и ювидерм волюма хс у пациента появился комок на внешней части правой щеки. Через несколько недель на щеке появилась чувствительность. Врач обследовал пациента и "выдавил гной" из места инъекции. Пациенту были назначены бактрим и рифампин. Через три дня пациент позвонил в офис врача, чтобы сообщить, что его лицо стало багрового цвета, а из узелка продолжает вытекать пахучий гной. Пациент был осмотрен через три дня, и врач выполнил разрез и дренировал абсцесс на правой щеке. Пациенту дополнительно были назначены клеоцин и рифампин.</p> <p>"Инфицированное" место разреза/дренажа было закрыто "марлевой повязкой с йодоформом", пациент два раза приходил на перевязки и за рецептом на бацитрациновую мазь. Через пять дней пациент позвонил врачу, чтобы сообщить, что покраснение и отек проходят, но пока он по-прежнему может чувствовать «очень твердый маленький узелок». Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2014-00357 (жалоба allergan #(b)(4)). Этот отчет представлен на первый препарат, вызывающий подозрения, ювидерм ультра плюс, также производства компании allergan. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует.</p> <p>Явления инфекция, гнойный абсцесс, багровый цвет лица, комок, покраснение и отек физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: Предупреждение: как все чрескожные процедуры, инъекции геля ювидерм ультра плюс несут риск инфицирования. Следует принимать стандартные меры предосторожности для инъекции препарата</p> <p>Неблагоприятные явления: см. таблицу 1. Реакции на месте инъекции максимальной степени тяжести происходят к &gt; 5% леченых субъектов (количество/% субъектов с инъекцией в НГС) возможные реакции на месте инъекции</p> |
|-----|----------|---------------------|---------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 127 из 511

после инъекции ювидерм ультра плюс включают: покраснение,  
боль/болезненность, уплотнение, отек, комки/шишки и изменение цвета.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 128 из 511**

|     |          |                                 |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|----------|---------------------------------|---------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 32. | Allergan | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV | Ювидерм | 21.07.2014 | <p>Пациент сообщил, что во время инъекции двух шприцов неуказанного препарата ювидерм ультра "у носа в носовых двойные складки" и морщины марионетки, врач сказал пациенту, что при введении на правой стороне они "пошли прямо, а должны были должны были распределиться по бокам". Место инъекции на правой стороне сразу "покраснело, появилась гематома, воспалилось, стало горячим, а десна пациента воспалились", появились "большие белые волдыри с коркой". Кроме того на левой стороне лица пациента появилась "шишек ударов около глаза". Пациент сообщил, что его "правая щека ярко красная, опухшая, бесцветная", что он "выглядит как жертва пожара", а симптомы, кажется, следуют вдоль вен. Область от носа до щеки, а также немного область над губой "ярко-красные". Еще имеется "небольшая красная линия под правым глазом", которая, как сказал врач, со слов пациента, появилась "из-за травмы", врач также заявил, что десны пациента были "серьезно повреждены". Пациенту назначили аугментин, "пероральный стероид с постепенным снижением дозы меньшей, чем для преднизона" и местный флуоцинонид 05% Пациенту дополнительно была назначена витрера. Пациент также обратился к стоматологу, который сказал, что во рту пациента "поврежденная ткань, которая заживает"; пациент была дана рекомендация применять "крем на основе трех антибиотиков". А лечащий врач порекомендовал заменить этот крем местным кремом зуцерин. Симптомы продолжают до сих пор. По дополнительной информации, представленной стоматологом, он принял пациента по «вопросу, связанному со здоровьем зубов» и не проводил никакого лечения. Несмотря на многочисленные попытки связаться с врачом, выполнившим инъекцию, пока не было получено никакого ответа. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления покраснение, гематома, воспаление, ощущение тепла, "воспаленные большие, белые волдыри с коркой" на внутренней стороне десны, "шишки около глаз" и отек, изменение цвета являются физиологическими осложнениями. а анализ изделия обычно не помогает</p> |
|-----|----------|---------------------------------|---------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 129 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | <p>компания allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: применение по назначению/показания: инъекционный гель ювидерм ультра предназначен для инъекций в средние и глубокие слои дермы для коррекции умеренных и выраженных мимических морщин и складок (например, носогубных складок). Противопоказания: инъекции геля ювидерм ультра противопоказаны пациентам с тяжелой формой аллергии в анамнезе в виде анафилаксии или нескольких тяжелых аллергий. Предупреждения. Реакции на инъекцию геля ювидерм ультра в основном состоит из краткосрочных воспалительных симптомов, которые появляются почти сразу после процедуры и продолжаются менее 4 дней. Нежелательные явления. По Таблице 1. Реакции на месте инъекции максимальной степени тяжести происходят к &gt; 5% леченых субъектов (количество/% субъектов с инъекцией в НГС) возможные реакции на месте инъекции после инъекции ювидерм ультра включают покраснение, боль/болезненность, отеки, кустики/шишки, гематомы и изменение цвета.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 130 из 511

|     |                                      |                                          |                                           |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|--------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 33. | Medicus<br>Aesthetics Inc.,<br>Q-Med | Рестилайн Липп;<br>Рестилайн Саб-<br>Кью | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 7 июля 2014 | <p>Этот случай из литературы был выявлен в (b)(6) 2014 и касался (b)(6) п-тки женского пола. П-тка не имела релевантного медицинского анамнеза. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неизвестную дату п-т начал лечение подкожными инъекциями гиалуроновой кислоты в носогубные складки, губы и щеки на демонстрации, спонсируемой производителем. Рестилайн липп был введен в обе губы, а рестилайн сабкью в область скул - оба наполнителя на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты неживотного происхождения (СГКНЖП) по неизв. показанию. Через шесть недель после инъекции губы и лицо отекали, после чего через несколько месяцев появились плотные воспалительные узелки. В течение следующих месяцев несколько раз появлялось воспаление без видимых провоцирующих факторов. Были назначены антибиотики (хинолоны) и нестероидные противовоспалительные препараты, без эффекта. Большинство узелков в конечном итоге прошли после лечения пероральными стероидами и гидроксихлорохином 400 мг/сут, но несколько появилось несколько менее выраженных воспалительных узелков на губах и в подглазничной зоне. После дополнительного назначения перорального преднизона 20 мг/сут в течение 2 недель с постепенным снижением дозы в течение 4 недель, все узелки прошли, за исключением двух, расположенных на верхней губе и в подглазничной зоне, без признаков воспаления. В течение следующих 6 месяцев узелок в подглазничной зоне увеличился в размере, была выполнена биопсия с экстружией удлиненной псевдо-кистозной структуры 7 мм в максимальном диаметре, образованной толстой коллагеновой капсулой и содержащей прозрачный вязкозный материал, который окрасился в голубоватый цвет при окраске гематоксилин-эозином и в интенсивный синий цвет при окраске аляциановым синими и коллоидным железом. Воспалительные клетки отсутствовали центре псевдокисты и на стенках. Был поставлен диагноз отложенной невоспалительной инкапсуляции ГК, который подтвердил клинические подозрения.</p> <p>Гидроксихлорохин отменили, новые воспалительные эпизоды не возникали в следующие 2 года. Можно предположить, у этого пациента наполнитель после инъекции адекватно рассеелся, но позже сместился при раннем воспалении +фазы Е67у после процедуры. Позже фиброзная капсула</p> |
|-----|--------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 131 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | <p>окужила скопление ГК. Толстая аваскулярная коллагеновая капсула, вероятно, попрепятствовала реабсорбции и предотвратила развитие дополнительной воспалительной реакции. Лекарственная терапия, главным образом преднизолоном и противовоспалительными препаратами, подавила первоначальные признаки воспаления, но они не смогли остановить инкапсуляцию, для удаления капсулы потребовалась хирургическое вмешательство; назначение антибиотиков для лечения таких видов воспалительных неблагоприятных реакций остается под вопросом. Alijolas-reig j, fernandez-figueras mt, puig l. Pseudocystic encapsulation: a late noninflammatory complication of hyaluronic acid filler injections. (Псевдокистозная инкапсуляция: отложенное невоспалительное осложнение после инъекций дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты). Dermatol surg 2013 nov, 39 (11). 1726-8. Doi: 10. 1111/dsu. 12316. Epub 2013 oct 1. Реакция инкапсуляции, отек на месте инъекции, узелок на месте инъекции считаются серьезными и возможно связанными с препаратом явлениями - (b)(6) 2014.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 132 из 511

| №   | Производитель                  | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 34. | Medicis Aesthetics Inc., Q-Med | Рестилайн                                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 7 июля 2014              | <p>Сообщение об этом спонтанном явлении было получено в (b)(6) 2014 от врача и касается п-тки в возрасте (b)(6) лет. Информации о медицинском анамнезе, сопутствующей лекарственной терапии, аллергиях или предыдущих инъекциях наполнителя. В (b)(6) 2014 п-ту была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) (серия 12317-1, 4, 5 мл, техника инъекции неизвестн.), выполненная независимым косметологом в окологлазную, межбровную области и лоб. В (b)(6) 2014 через пять дней после инъекции п-т обратился к дерматологу после развития побочной реакции отека в области инъекции (отек в месте инъекции), покраснение в области инъекции (абсцесс в месте инъекции) В (b)(6) 2014 п-т был госпитализирован. В (b)(6) 2014 абсцесс на лице был удален. Дополнительная терапия неблагоприятных явлений включала анальгетики, системные и местные антибиотики.</p> <p>По результатам лабораторных исследований у п-та повышенный уровень лейкоцитов, тромбоцитов и с-реактивного белка, что указывает на развитие у п-та инфекции [инфекции в месте инъекции] и воспаления [воспаление в месте инъекции] в местах инъекций П-т был госпитализирован в течение десяти ночей. Исходом неблагоприятных явлений: отек в области инъекции [отек на месте инъекции], покраснение в области инъекции [эритема на месте инъекции], абсцессы на лице [абсцесс на месте инъекции], инфекции [инфекции на месте инъекции] и воспаление [воспаление на месте инъекции] не было разрешение в (b)(6) 2014. Врач не представил оценку причинно-следственных связей. Дополнительное письмо врачу было направлено в (b)(6) 2014. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4). Отек на месте инъекции, эритема на месте инъекции, абсцесс на месте инъекции, инфекция на месте инъекции, воспаление на месте инъекции оцениваются как серьезные и возможно связанные с инъекцией препарата явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 133 из 511

|     |       |           |                                           |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 35. | Q-Med | Рестилайн | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 2 июля 2014 | <p>Сообщение об этом явлении было выявлено 9 января 2014 и касается п-тки в возрасте (b)(6). Медицинский анамнез п-та включает объемную коррекцию кожи лица. Сопутствующая лекарственная терапия не сообщалась. В неизвестную дату пациент получил инъекцию рестилайна (перекрестно сшитая гиалуроновая кислота) 6 мл в каждый висок для объемной коррекции кожи лица. Сообщалось, что процедуру выполняла лицензированная медсестра. В течение 30 минут после процедуры, она почувствовала интенсивную жгучую боль в правом виске, к которому приложили лед и нанесли противовоспалительный травяной крем (арника монтана). Пациент поступил в клинику неотложной медицины (дата неизвестна) после 3 дней постоянной боли, было назначено лечение подозреваемой инфекции. На 15-й день (дата неизвестна) дерматолог отметил четко определенный участок алопеции, на котором выпало 90% волос, на правом виске с отдельными поверхностными корками. Биопсия показала нерубцовую алопецию с почти полной сменой анабены, фокусной трихомалазией и скоплений слизи, соответствующей ГК (гиалуроновая кислота) в дерме с редкими периваскулярными воспалительными инфильтратами, а также в просвете сосуда. Несмотря на отсутствие клинических признаков очаговой алопеции, по гистологическим признакам очаговой алопеции, аналогичным результатам этой биопсии, была назначена эмпирическая внутриочаговая терапия триамцинолоном (5 мг/мл). Инъекции стероидов повторили еще 3 раза. Через три месяца после процедуры 50% волос уже отросли за исключением небольшого участка рубцовой алопеции.</p> <p>Заключение автора: это первое сообщение об острой алопеции, вторичной по отношению к поражению сосудов, спровоцированного введением дермального наполнителя. Рекомендуется консультация пациента относительно этого редкого осложнения. Кроме того, распознавание совокупности признаков и симптомов поражения сосудов, которые в настоящее время включают острую алопецию, является крайне важным для раннего вмешательства и профилактики осложнений. Gan sd, tkin a, wolpowitz d. Hyaluronic acid-induced alopecia: a novel complication. (Алопеция, спровоцированная инъекцией гиалуроновой кислоты: новое осложнение) The american society for dermatologic surgery, 2013;1- 2.(b)(4).</p> <p>Источник сообщения (медицинская литература): stephanie d. Gan, alexsandr itkin. Deon wolpowitz: the american society for dermatologic surgery, 2013; from 1 to 2;</p> |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 134 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>Алоpecia, вызванная гиалуроновой кислотой: новые осложнения.<br/>Комментарий фармаконадзора: 21 января 2014 года, некроз в месте<br/>инъекции, алоpecia, боль в месте инъекции, инфекция в месте инъекции<br/>оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом явления</p> |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 135 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 36. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 30HV                 | Ювидерм     | 27.06.2014                     | <p>Врач сообщили через 2 дня после инъекции ювидерм ультра плюс в щеки, у п-та появился небольшой отек. Врачу, выполнившему инъекцию, также показалось, что начала появляться гематома, и он попросил п-та применять крем гирудоид на места инъекций. Через десять дней у п-та появилась "киста/акне", на месте, где он наносил крем гирудоид. П-ту назначили антибиотики и "мазь бактобран". Врач предполагает, что киста могла образоваться из-за "более поверхностной" инъекции, чем обычно, и подозревает, что он "попал в кисту слюнной железы". Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления отек, гематома и "киста/акне" являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. См. сканированную страницу. П-ты должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о воспалительных реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о любых других развивающихся вторичных эффектах. Врач должен лечить эти явления надлежащим образом. О любых других нежелательных побочных эффектах, связанных с инъекцией геля ювидерм ультра плюс, необходимо сообщать дистрибутору.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 136 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                               | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 37. | Q-Med         | Гиалуроновая кислота                            | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 25.06.2014                     | <p>Сообщение об этом спонтанном явлении было получено (b)(6) 2014 из опубликованной статьи и касалось (b)(6)-летней пациентки. Пациентка была здорова, без гипертонии, сахарного диабета и других основных заболеваний. В ее анамнезе были косметические инъекции наполнителя на лице непосредственно перед возникновением окклюзии артерии глазного дна и неартериитная окклюзия артерии сетчатки, впервые диагностированной флуоресцентной ангиографией глазного дна. До появления симптомов в анамнезе не было внутриглазных операций или окклюзии артерий сетчатки. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неуказанную дату пациенту выполнена косметическая инъекция гиалуроновой кислоты на лице в области носа рядом с левым глазом. Номер серии препарата не сообщался. В неуказанную дату, после инъекции гиалуроновой кислоты, у пациента развилась передняя ишемическая оптическая нейропатия. Сразу после инъекции у пациента снизилось зрение. Она также почувствовала головную боль.</p> <p>При осмотре глазного дна выявлен временный отек диска зрительного нерва. Первоначальная максимальная острота зрения с коррекцией была 0, 05, окончательная максимальная острота зрения с коррекцией была 0, 02. Исход события неизвестен. Отправитель сообщения не представил оценку причинно-следственных связей. Инъекций в любые места на лице могут вызывать окклюзию артерии; поэтому пациенты должны быть информированы о риске необратимой слепоты от окклюзии артерии глазного дна, а инъекции должны выполняться с большой осторожностью. Этот случай также связан с четырьмя другими случаями: (b)(4). Chen y, wang w, li j, yu yi, li l, lu n. Fundus artery occlusion caused by cosmetic facial injections. (Окклюзия артерии глазного дна после косметических инъекций на лице) Chin med j (engl). 2014; 127 (8): 1434-7. Повторное письмо (1), отправленное 04.06.2014 г. Повторное письмо (2), отправленное 19.06.2014 г.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 137 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 38. | Q-Med         | Гиалуроновая кислота                      | Инъекционный дермальный наполнитель | 25.06.2014               | <p>Сообщение об этом спонтанном явлении было получено 23 мая 2014 из опубликованной статьи и касалось (b)(6)-летней пациентки. П-тка была здорова, без гипертонии, сахарного диабета и других основных заболеваний. В ее анамнезе были косметические инъекции наполнителя на лице непосредственно перед возникновением окклюзией артерии глазного дна и неартериальная окклюзия артерии сетчатки, впервые диагностированной флуоресцентной ангиографией глазного дна. До появления симптомов в анамнезе не было внутриглазных операций или окклюзии артерий сетчатки. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неуказанную дату пациенту выполнена косметическая инъекция гиалуроновой кислоты на лице в периокулярной области рядом с правым глазом. Номер серии препарата не сообщался. В неуказанную дату после инъекции гиалуроновой кислоты, у п-та развилась окклюзия центральной артерии сетчатки. Сразу после инъекции п-т пожаловался на снижение зрения. Первоначальная и окончательная максимальная острота зрения с коррекцией была - счет по пальцам/33 см. У этого п-та было обнаружено вишнево-красное пятно в ямке сетчатки. Исход события неизвестен. Отправитель сообщения не представил оценку причинно-следственных связей. Комментарии авторов: Инъекций в любые места на лице могут вызвать окклюзию артерии.</p> <p>Поэтому пациенты должны быть информированы о риске необратимой слепоты от окклюзии артерии глазного дна, а инъекции должны выполняться с большой осторожностью. Chen y, wang w, li j, yu y, li l, lu n. Fundus artery occlusion caused by cosmetic facial injections. (Окклюзия артерии глазного дна после косметических инъекций на лице) Chin med j (engl). 2014; 127 (8): 1434-7.</p> <p>Данный случай также связан с другими четырьмя случаями: sym-2014-21541, sym-2014-21544, sym-2014-21543 и sym-2014-21545. Повторное письмо (1), отправленное 04.06.2014 г. Повторное письмо (2), отправленное 19.06.2014 г. 23.05.2014: Явление окклюзии центральной артерии сетчатки оценивается как серьезное и возможно связанное с препаратом.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 138 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 39. | Q-Med         | Гиалуроновая кислота                      | Инъекционный дермальный наполнитель | 25.06.2014               | <p>Сообщение об этом спонтанном явлении было получено (b)(4) 2014 из опубликованной статьи и касалось (b)(6) п-тки. П-тка была здорова, без гипертонии, сахарного диабета и других основных заболеваний. В ее анамнезе были косметические инъекции наполнителя на лице непосредственно перед возникновением окклюзии артерии глазного дна и неартериитная окклюзия артерии сетчатки, впервые диагностированной флуоресцентной ангиографией глазного дна. До появления симптомов в анамнезе не было внутриглазных операций или окклюзии артерий сетчатки. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неуказанную дату п-т получил косметическую инъекцию гиалуроновой кислоты на лице (2, 1 мл) в области лба около левого глаза. Сообщалось, что использовалась игла размером 27G и 30G. Номер серии препарата не сообщался. В неуказанную дату после инъекции гиалуроновой кислоты, у п-та развилась частичная окклюзия глазной артерии.</p> <p>Первоначальная максимальная острота зрения с коррекцией была - htm, а окончательная - 0, 02. Было обнаружено вишнево-красное пятно с частичным наполнением сосудистой оболочки глаза флуоресцеином в ранней стадии. Наблюдалось задержанное наполнение сосудов сетчатки и сосудистой оболочки глаза на повторном осмотре через две недели. Исход события неизвестен.</p> <p>Отправитель сообщения не представил оценку причинно-следственных связей. Комментарии авторов: Инъекций в любые места на лице могут вызвать окклюзию артерии. Поэтому пациенты должны быть информированы о риске необратимой слепоты от окклюзии артерии глазного дна, а инъекции должны выполняться с большой осторожностью. Chen y, wang w, li j, li l, lu n. Fundus apertu occlusion caused by cosmetic facial injections. (Окклюзия артерии глазного дна после косметических инъекций на лице) Chin med j (engl). 2014; 127 (8): 1434-7. Данный случай также связан с другими четырьмя случаями: (b)(4). Явление окклюзии артерий оценивается как серьезное и возможно связанное с препаратом.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 139 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 40. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV           | Ювидерм     | 24.06.2014               | Врач сообщили примерно через 1,5 месяца после инъекции 1 шприца ювидерм ультра в губах и морщины марионетки, пациент пожаловался на "герпетическое поражение и возможного рубцы" в правом уголке рта. Пациент сообщил, что симптомы появились на следующий день после инъекции. Врач, выполнивший инъекцию, не назначил пациенту никакого лечения. Отправитель сообщения отказался предоставить allergan дополнительную информацию о явлении, препарате или пациенте. Явления «герпетическое поражение и возможного рубцы» являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 140 из 511

|     |       |                      |                                     |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|-------|----------------------|-------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 41. | Q-Med | Гиалуроновая кислота | Инъекционный дермальный наполнитель | 20.06.2014 | <p>Это сообщение полученный (b)(6) от (b)(4): этот случай из медицинской литературы касается (b)(6)-летней пациентки. Пациентка не имела соответствующего медицинского анамнеза.</p> <p>О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неизвестную дату пациент начал лечение инъекциями гиалуроновой кислоты в межбровную область и спинку носа по поводу ринопластики. Когда кончик канюли достиг переносицы, выполнена инъекция по мере медленного удаления канюли, оставляя след наполнителя на соответствующем месте. В течение 5 минут правое глазное яблоко отклоняется в бок, а пациент пожаловался на диплопию, размытое зрение и боль в глазном яблоке. Гиалуронидаза была введена тем же способом, что и инъекции гиалуроновой кислоты, и выполнен массаж вокруг правого глазного яблока. Когда через 4 часа пациент поступил в отделение неотложной медицины, острота зрения пл 00 и 20/25 OS. У нее также было расходящееся косоглазие 30-призмменных диоптрий и ограничения поворота кверху, поворота книзу и приведения правого глаза. При исследовании глазного дна каких-либо конкретных аномалий не наблюдалось, перфузия сетчатки и сосудистой оболочки была нормальной по результатам флуоресцентной ангиографии, и результаты индоцианиновой зеленой ангиографии и электроретинографии зеленый ангиография были нормальными и симметричными, но индуцированные зрительные потенциалы выявили задержанную латентность и сниженную амплитуду сигнала в правом глазу. Никаких данных за внутриорбитальную травму (н-р, перелом стенки глазницы, внутриглазничное кровоотечение) не было найдено, но наблюдался очаг поражения с высокой интенсивностью сигнала в зрительном нерве позади глазного яблока правого глаза. Это позволяет предположить ишемическую оптическую нейропатию зрительного, и через 3 месяца была отмечена временная бледность диска зрительного нерва. Зрение пациента ухудшилось, а острота зрения пл. КТ головного мозга показало очаг сигнала высокой интенсивности в зрительном нерве позади глазного яблока без каких-либо признаков внутриорбитальной травмы, предположительно, ишемическое поражение. Автор пришел к выводу, хотя это редкое осложнение косметических инъекций наполнителя на лице, учитывая большое количество выполняемых процедур в год, оно, как правило, является очень серьезным, и врачи, и пациенты должны быть осведомлены о возможных офтальмологических осложнениях. Комментарий компании причинная связь между явлением и лечением неуказанного наполнителя на основе гиалуроновой</p> |
|-----|-------|----------------------|-------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 141 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | <p>ислоты кажется возможным. Процедура инъекции привела к поражению сосудов, возможно, способствовала развитию явления. Как описано в статье, аналогичные неблагоприятные явления могут также возникать после инъекции аутогенного жира и других веществ, в том же районе. Поэтому мы считаем это явление связанным с процедурой инъекции, а не конкретно к наполнителем на основе гиалуроновой кислоты. (b)(6). Iatrogenic occlusion of the ophthalmic artery after cosmetic facial filler injections: a national survey by the (b)(6) retina society. (Ятрогенная окклюзия глазной артерии после косметических инъекций наполнителя на лице: национальное исследование (b)(6) обществом болезней сетчатки.) Jama ophthalmol. 27 марта 2014 Doi: (b)(6) Данный случай был получен (b)(4) в (b)(6) 2014 и был направлен в (b)(6) в (b)(6) 2014. В (b)(6) 2014, оптическая ишемическая нейропатия, диплопия, размытое зрение, боль в глазах, пониженная острота зрения, косоглазие, расстройства движения глаз, атрофия зрительного нерва оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 142 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 42. | Q-Med         | Рестилайн                                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 20.06.2014               | Сообщение об этом спонтанном явлении было получено в (b)(6) 2014 от врача через торгового представителя и касается п-тки в возрасте (b)(6) лет. Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия пациента не сообщались. В неизвест. дату п-т начал лечение рестилайном (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты), по неизвестным показаниям. Номер серии препарата не сообщался. В неизвестную дату у пациента появился отек и болезненность под глазами и в области слезной борозды. В настоящее время у пациента значительные поражения, пустулы, возможно некроз. Пациент получил 2 курса медрол в течение последнего месяца и гиалуронидазу для лечения побочных эффектов. Отправитель сообщения отметил, что о первом неблагоприятном явлении сообщил врач, который лечил пациента. Запрос медицинской информации будет направлен в медицинский информационный колл-центр valcani. Отправитель сообщения не представил оценку причинно-следственных связей. Исход явления не известен. Более подробная информация не была предоставлена. (b)(6) 2014: некроз на месте инъекции оценивается как серьезное и возможно связанное с препаратом явление. Отек на месте инъекции, боль на месте инъекции, везикулы на месте инъекции, папулы на месте инъекции оцениваются как не серьезные и возможно связанные с препаратом явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 143 из 511

|     |       |           |                                     |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 43. | Q-Med | Рестилайн | Инъекционный дермальный наполнитель | 2 июня 2014 г. | <p>Это спонтанное явление было получено в (b)(6) 2014 от (b)(6) п-тки женского пола. У п-та в медицинском анамнезе повышенное содержание лейкоцитов и гипотиреоз. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В (b)(6) 2013 п-т начал лечение рестилайном (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты), по неизвестным показаниям. П-т сообщил, что врач не передела перчатки и флакон для инъекций. Во время инъекции у п-та произошло кровотечение и врач потер и массировал эту область. В (b)(6) 2013 у п-та появилась "ужасная отек под левым глазом", шишки в местах инъекций. В (b)(6) 2013 п-ту ввели гиалуронидазу в каждое место инъекции, чтобы обратить действие рестилайна. Сообщалось, что отек не прошел после инъекции гиалуронидазы. В (b)(6) 2013 п-ту сделали "укол сеналого". В (b)(6) 2013, п-т обратился в отделение неотложной медицины из-за отека под глазами, и ей рекомендовали вернуться в (b)(6) 2013 для внутривенной антибиотикотерапии. В (b)(6) 2013 п-та госпитализировали в больницу из-за явления. В (b)(6) 2013 п-ту выполнили операцию на области под глазами. В (b)(6) 2013 п-та выписали из больницы. После выписки п-т несколько раз обращался в отделение скорой помощи - один раз по сообщениям в (b)(6) 2013. Даты остальных обращений не указаны. У п-та отек не проходил в течение нескольких месяцев, и в неизвест. дату выполнили дренирование. В момент подготовки данного отчета, у п-та было покраснение вокруг обоих глаз, впадина у правого глаза и рубец на левом глазу. Исход явлений отеков, шишек и кровотечения не известны, покраснение вокруг обоих глаз, впадина у правого глаза и рубец на левом глазу не прошли. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(6) (medcomm solutions от имени valeant). Более подробная информация не была предоставлена. Дополнительный ртм 510 (k): p040024. Комментарий фармаконадзора: (b)(6) 2014 Явления отек на месте инъекции, узелок на месте инъекции,</p> |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 144 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                               |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | эритема на месте инъекции, рубец на месте инъекции, геморрагия на месте инъекции оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом. |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 145 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия              | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|---------------|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 44. | Allergan      | Не указано                                | наполнитель на основе ГК | 04/24/2014               | В статье "iatrogenic occlusion of the ophthalmic artery after cosmetic facial filler injections: a national survey by the korean retina society" («ятрогенные окклюзии глазной артерии после косметических инъекций наполнителя на лице: национальный опрос корейского общества болезней сетчатки»), jama ophthalmology (march 27, 2014). Дата электронной публикации: 27 марта 2014 года. Jama facial plastic surgery 2013; том 15, № 9. 3) авторы изучили результаты «национального опроса членов корейских общества здоровья сетчатки на личном опыте ятрогенной окклюзии артерий, вызванной косметическими инъекциями наполнителей на лице». В это сообщение включены 3 пациент с окклюзией глазной артерии после инъекции кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты. Окклюзия глазной артерии является "самой тяжелой форма окклюзии, с недостаточностью сетчатки и сосудистой оболочки глаза. Этот тип характеризуется диффузным побелением сетчатки и серьезным нарушением наполнения сосудов сетчатки и сосудистой оболочки глаза на флуоресцентной ангиографии". Максимальная острота зрения с коррекцией после среднего (СО) периода наблюдения 14, 4 (15, 4) месяца - отсутствие восприятия у всех пациентов". Большинство случаев окклюзии глазной артерии сопровождались сильной глазной болью (65% {11 из 17}) и офтальмоплегией или косоглазием (77% {13 из 17})". Дополнительной информации о неблагоприятном явлении не представлено. Производитель устройства не указан, консервативным подходом компании allergan является сообщение явлений, которые могут быть связаны с нашей продукцией. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о НЯ о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Было сделано несколько запросов для получения дополнительной информации. В allergan не получили ответ от авторов. Явления «окклюзия глазной артерии», ухудшение зрения и боль являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

## Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 146 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 45. | Q-Med         | рестилаин; ювадерм                        | Инъекционный дермальный наполнитель | 23.04.2014               | Сообщение об этом спонтанном явлении было получено в (b)(6) 2014 от врача после запроса и касалось п-та женск. пола. Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия пациента не сообщались. В неуказанный день, примерно за 2 года до этого сообщения, пациенту ввели рестилаин (дермальный наполнитель на основе перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты) или ювидерм (гиалуроновая кислота) для неизвестной процедуры. Номер серии препарата не сообщался. В неуказанную дату у пациент появилась отечность на нижнем веке. Исход события неизвестен. Отправитель сообщения не представил оценку причинно-следственных связей. Врач, отправивший сообщение, обратился с вопросом об использовании витразы у этого пациента, которому ввели рестилаин или ювидерм примерно 2 года назад. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4) (mescome solutions от имени (b)(4)). Более подробная информация не была предоставлена. В (b)(6) 2014: явление отека оценивается как серьезное и возможно связанное с препаратом. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 147 из 511

| №   | Производитель                  | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия              | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|--------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 46. | Q-Med; Medicis Aesthetics Inc. | Не указано                                | наполнитель на основе ГК | 23.04.2014               | Сообщение из медицинской литературы было получено в 7 апреля 2014 от врача и касалось п-тки в возрасте (b)(6) лет. Пациентка не имела соответствующего медицинского анамнеза.<br>О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неизвестную дату пациенту сделали инъекцию наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в губную артерию по неизвестному показанию. Однако сообщалось, что наполнитель был введен в артерию случайно. Прибл. через 12 часов после этого у п-та появилась сильная боль и крайняя болезненность в этой области; она не позволила проверить место только после местной блокады нерва. После анестезии осмотр показал крайне медленное наполнение капилляров после нажатия пальцев, что интерпретировали как артериальную недостаточность. Врач быстро ввел пациенту гиалуронидазу (инъекции хиала в ишемические области), а затем выполнил массаж. П-т полностью выздоровел без образования рубцов. Delorenzi c. Complications of injectable fillers, part 2 vascular complications. Aesthet surg j. 2014 apr 1. |
| 47. | Allergan                       | Ювидерм                                   | Ювидерм                  | 23.04.2014               | П-т сообщил, что после инъекции в "носовые складки, области сбоку рта и подбородок" неуказанным препаратом ювидерм ультра, у него появились комки и "изменение цвета" на одной "носовой складке". Недавно п-т заметил больше комков и изменения цвета в местах инъекций. После осмотра лечащий врач посчитал, что, возможно, у п-та произошла «реакция» или инфекция и назначил "антибиотики высокого класса". Через одну неделю антибиотиков без улучшения симптомов, врач "теперь думает, что это может быть аллергическая реакция и консультируется со специалистами". Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явления нарушения окраски кожи, аллергической реакции, инфекции и комков являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.                                                                                           |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 148 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                 | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 48. | Allergan      | Не указано                                      | наполнитель<br>на основе ГК | 22.04.2014                     | В статье "a case of diffuse alveolar hemorrhage associated with hyaluronic acid dermal filler" ("Случай диффузной альвеолярной геморрагии, связанной с инъекцией дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты"), chest, том 145, №3 авторы описывают п-та, который "поступил в больницу после пяти дней одышки и сухого кашля", п-т получал "инъекцию ГК в лицо и ягодичцы примерно 6 мл в каждую область примерно один месяц назад без побочных эффектов, затем инъекцию в заднюю часть голени более 50 мл препарата за день до появления симптоматики". На осмотре в легких п-та обнаружены "двусторонние диффузные хрипы". "Было выполнено КТ грудной клетки с контрастированием, которое показало двусторонние уплотнения легких и интерстициальные фокусы уплотнения по типу «матового стекла» с периферическим преобладанием без лимфаденопатий". "П-т поступил в отделение интенсивной терапии с гипоксической дыхательной недостаточностью, которая стабилизировалась при использовании дополнительного кислорода и неинвазивной вентиляции легких. П-та получал "в течение 3 дней пульс-терапию в/в метилпреднизолоном с последующим снижением дозы с благоприятной реакцией, постепенным улучшением симптомов и отсутствием фокусов уплотнений по типу "матового стекла" на рентгенограмме через десять дней. П-т полностью выздоровел. Из-за контактной информации не возможно запросить дополнительную информацию у отправителя сообщения о явлении, препарате или пациенте. Явления "гипоксическая дыхательная недостаточность", сочетанная с тахикардией, воспалением, выделением неизмененной крови, сухим кашлем, одышкой и диффузными хрипами являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 149 из 511

| №   | Производитель                  | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 49. | Medicis Aesthetics Inc.; Q Med | Перлайн                                   | Инъекционный дермальный наполнитель | 8 апреля 2014 г          | Этот спонтанный случай был получен 3 июля 2014 от потребителя и касается пациента женского пола. Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия пациента не сообщались. В неизвестную дату 2 года назад п-т начал лечение перлайном (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) для косметической процедуры. Номер серии препарата не сообщался. На следующий день после инъекции она заболела, появились побочные эффекты, включая воспаление лимфоузлов, инфекция глаз и нервов, головные боли, волдыри на глазу и отложения калция. Она заявила, что почти "не вылезала" из больницы. Пациентка также поинтересовалась о побочных эффектах препарата и ее попросили связаться с лечащим врачом для дальнейшего наблюдения. Пациентка не знала, вводили ли ей перлайн или перлайн л. Она отказалась участвовать в отчете неблагоприятных явлений и, следовательно, никакой другой информации не удалось получить. Дополнительной информации в данный момент нет. (b)(4) 2014. Лимфаденопатия, инфекции глаз, неврологическая инфекция, головная боль, волдырь, кальциноз, недомогание оцениваются как серьезное и, возможно, связанные с препаратом. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 150 из 511

|     |          |            |                             |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|----------|------------|-----------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50. | Allergan | Не указано | наполнитель<br>на основе ГК | 19.03.2014 | <p>В статье "therapeutic intra-arterial hyaluronidase infusion for ophthalmic artery occlusion following cosmetic facial filler (hyaluronic acid) injection", neuro-ophthalmology, том 38, № 1 ((b)(4) 2014) авторы описывают пациента, у которого сразу после инъекции дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в межбровную область и крылья носа изменился цвет кожи с правой стороны межбровной области и правого крыла носа, а также "ухудшение зрения в правом глазу". П-т поступил в отделение скорой помощи через 10 часов после появления симптомов, ему сделали инъекции урокиназы и гиалуронидазы в глазную артерию и инфузию гиалуронидазы в ветви правой наружной сонной артерии. "На следующий день пациент не видел света правым глазом, при этом цвет кожи немного восстановился". "Через месяц после появления симптомов в правом глазу п-та по-прежнему отсутствовало восприятие света, но нарушение окраски кожи прошло". "Подвижность глаза и птоз в значительной мере восстановились". Расходящееся косоглазие правого глаза под большим углом прошло. Через 2 года развились задняя синехия и катаракта развилась, не было никаких признаков атрофии, гипотонии радужной оболочки или фтизиса глазного яблока. Но теперь наблюдалось сенсорное расходящееся косоглазие вправо". Автор статьи подтвердил, что они не знают производителя препарата, участвующего в возникновении явления, описанного в их статье.</p> <p>Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Явление нарушения зрения и нарушения окраски кожи является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: способ применения - это изделие предназначено для инъекций в дерму лицензированным врачом в соответствии с местным действующим нормами и правилами. Так как точность имеет важнейшее значение для успешного лечения, препарат должен использоваться врачами, которые прошли специальное обучение по инъекционным техникам для наполнения. Перед началом лечения п-ты должны быть проинформированы о показаниях препарата, противопоказаниях, несовместимости и потенциальных нежелательных эффектах. Противопоказания - не вводить этот препарат в периорбитальную область (веки, гусиные лапки)</p> |
|-----|----------|------------|-----------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 151 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | <p>и межбровную область (лоб) Применение препарата в области под глазами должно выполняться только специалистами, специально обученными этой технике, которые обладают глубокими знаниями по физиологии этой области. Не выполняйте инъекции в кровеносные сосуды (внутрисосудистые).</p> <p>Нежелательные эффекты Врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: окрашивание или нарушение окраски кожи в месте инъекции. О любых других нежелательных побочных эффектах, связанных с введением препарата, необходимо сообщать дистрибутору и (или) производителю. Предупреждение: не вводить в кровеносные сосуды, риск возникновения окклюзии сосудов (и впоследствии, некроз тканей). См сканированные страницы.</p> |

Название документа:  
Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты  
Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 152 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия          | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 51. | Anteis S.A.   | Белотеро баланс                                 | Инъекционный<br>гель | 12 марта<br>2014 года          | <p>В (b)(6) 2014 было получено сообщение (b)(6), что пациентке ввели белотеро, и появился абсцесс. Пациентке были выполнены инъекции в носогубные складки и морщины марионетки (b)(6) 2014 зарегистрированной медсестрой. В (b)(6) 2014 пациентка вернулась в клинику, область инъекции было теплым и покрасневшим.</p> <p>Из-за неблагоприятного явления пациентка была переведена к фельдшеру в этой же клинике, которая начал лечение пациента кефлексом. В (b)(6) 2014 пациентка вернулась в клинику с пустулой, которую дренировал фельдшер. Для перевязки использовали мазь аквафор. Пациент вновь вернулся в клинику в (b)(6) 2014 с эритемой в нескольких местах. Фельдшер заменил кефлекс аугментином и выполнил посев из раны. Медсестра (b)(6) обратилась к фельдшеру и сказала, что посев из раны не может дать никакого роста из-за антибиотиков. Они также обсудили возможную этиологию, например, инфекция, вирус герпеса и повышенная чувствительность к препарату. По сообщениям фельдшера в (b)(6) 2014 состояние пациента улучшилось на фоне медикаментозного лечения, но после его окончания снова усугубилось, и поражения снова появились. Консультация с (b)(6) главным врачом была проведена (b)(6) 2014. По записям главного врача (b)(6) 2014 она предположила возможную инфекцию, но и нельзя исключать воспалительную или аллергическую реакцию. Главный врач рекомендовал заменить антибиотики, чтобы обеспечить большее сопротивление. Фельдшер должен принимать во внимание аллергический анамнез пациента. Она также рекомендовала продолжить отбор проб ткани, чтобы попытаться определить патогенный организм.</p> <p>Был изучен протокол производства белотеро серии № 321175. Несовпадения, которые бы могли способствовать этому явлению, обнаружены не были.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 153 из 511**

|     |          |                     |         |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|----------|---------------------|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 52. | Allergan | Ювидерм ультра плюс | Ювидерм | 4 марта 2014 г | <p>П-т сообщил через 6 лет после инъекции ювидерм ультра плюс "между бровями", что "чувствовалось, что препарат все еще присутствует там" и что на месте инъекции есть "2 шишки" П-т дополнительно заявил, что он "не очень хорошо себя чувствует", полагает, что лечащий врач ввел слишком много препарата, и отметил отек и твердость в месте инъекции. Со слов п-та, "твердость" в месте инъекции появилась через два года после процедуры. Врач подтвердил, что п-ту был назначен кеналог для лечения "неблагоприятной реакции, которая могла быть результатом инъекции ювидерм. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления уплотнения, узелков и отека являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: противопоказания - не выполнять инъекции ювидерм ультра плюс в периорбитальную область (веки, гусиные лапки) и межбровную область (лоб). Меры предосторожности: ювидерм ультра плюс предназначен только для внутривнутренних инъекций и инъекций в слизистую оболочку губ.</p> <p>Нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Уплотнение или узелки в месте инъекции. П-ты должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о воспалительных реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о любых других развивающихся вторичных эффектах. Врач должен назначить соответствующее лечение. О любых других нежелательных побочных эффектах, связанных с процедурой инъекции или препаратом ювидерм ультра плюс необходимо сообщать дистрибьютору и (или) производителю.</p> |
|-----|----------|---------------------|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 154 из 511

|     |          |            |                          |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|----------|------------|--------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 53. | Allergan | Не указано | наполнитель на основе ГК | 27.02.2014 | <p>В статье "nodularity and granuloma formation after hyaluronic acid filler injections" («образование узлов и гранул после инъекции дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты»), журнал ассоциации дерматологических медсестер, том 5, № 5 (2013), авторы описывают пациента в отличном состоянии здоровья, которому в отпуске выполнили инъекции «нового дермального наполнителя на основе ГК». Наполнитель был введен в обе слезных борозды, верхние области щек, носогубные складки, морщины марионетки и губы. Инъекция прошла без осложнений, кроме немедленного и нормального отека и гематом в течение 2-3 дней после инъекции. "через три-четыре недели после инъекции, у пациент начали развиваться увеличивающиеся, твердые узлы в подкожной клетчатке во всех введенных областях.</p> <p>Размеры поражений были от 0, 5 до 2 см. Присутствовала минимальная связанная эритема, отек, боль или флуктуация, что указывало на позднюю инфекцию или реакцию гиперчувствительности. Узелки находились на участках и глубине, типичных для инъекций наполнителя (средние к глубокие слои дермы), поэтому миграция наполнителя маловероятна. Пациенту был поставлен диагноз отложенной реакции на инородное тело и формирования гранул после введения кожного наполнителя на основе ГК. "Пациенту выполнили "внутриочаговые инъекции гиалуронидазы в различных дозах в зависимости от размера повреждений ", а также назначили кортикостероиды, в частности метилпреднизолон с начальной дозой 24 мг, с постепенным снижением дозы". "несколько новых поражений появлялись в этих же местах в течение следующих 6-8 недель, все лечили аналогичным образом и успешно (в общей сложности три визита)". по дополнительной информации, предоставленной автором "описание случая пациента в этой работе касалось пациента, которому выполнили инъекции неизвестного наполнителя на основе ГК другим врачом. Мы не выполняли инъекций наполнителя. [пациент] обратился к нам по поводу осложнений" Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Автору не доступна какая-либо дополнительная информация об этом явлении. Явления гранулемы, твердых узлов, покраснения, отека, эритемы, экхимоза и боли являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.</p> |
|-----|----------|------------|--------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 155 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия              | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|---------------|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 54. | Q-Med         | Не указано                                | наполнитель на основе ГК | 20/02/2014               | <p>Этот спонтанный случай из литературы был получен (b)(4) 2014 и касался п-та мужского пола неизвестного возраста. Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия п-а не сообщались. В неизвестную дату пациент начал лечение инъекциями дермального наполнителя (марка не известна) на основе гиалуроновой в щеки по неизвестному показанию. Номер серии препарата не сообщался. В неизвестную дату через пять дней после инъекции у п-та появились постоянные боли и шелушение кожи с поверхностной инфекцией. Через пять недель после инъекции, п-т выздоровел, с сохранением остаточных струпьев. Авторы пришли к выводу, что хотя большинство осложнений являются временными и незначительными, могут возникать постоянные и проблемные осложнения. Профилактика всегда является лучшим подходом, но быстрое выявление и надлежащее лечение минимизирует последствия. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4). Справочная литература: hassouneh b, newman jp, fillers, and neurotoxins avoiding complications in the cosmetic facial practice. Facial plast surg clin n am 21 (2013) 585-598. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.fsc.2013.07.002">http://dx.doi.org/10.1016/j.fsc.2013.07.002</a>. Этот случай был получен в q-med и направлен в valcant в (b)(4) 2014. Источник сообщения (литература): ид. №: 1, авторы: b hassouneh, j p newman, author title: facial plast surg clin n, год: 2013, издание: 21, страницы: 585 - 598, заголовок статьи: lasers, и neurotoxins avoiding complications in the cosmetic facial practice. Комментарий фармаконадзора: некроз на месте инъекции, инфекция на месте инъекции оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 156 из 511

|     |       |           |                                     |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 55. | Q-Med | Рестилайн | Инъекционный дермальный наполнитель | 14/02/2014 | <p>Это дословное сообщение получено (b)(4) из q-med: этот спонтанный случай был получен от врача и касается (b)(6)-летней пациентки. В анамнезе пациентки липоатрофия на лице. Никакой информации об аллергиях. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В (b)(6) 2013 пациент получил инъекцию рестилайна (перекрестно сшитая гиалуроновая кислота) 12 мл подкожно на лбу, носу, подбородке, вокруг носа и рта по неизвестному показанию. Номер серии препарата не сообщался. Пациент снова получил рестилайн в (b)(6) 2013 1 мл на подбородке и 0, 2 мл под глазами. Сообщалось также, что пациент получал инъекции ботокса для липолиза на лице. В (b)(6) 2013 у пациент появился отек, боль и жжение на лбу. В качестве лечения она получила гиалазу, стероиды и антибиотики в (b)(6) 2013. Врач обследовал симптомы в (b)(6) 2013 и отметил, что явления боли и отека под правым глазом прошли. У пациентки оставался отек и боль под левым глазом с (b)(6) 2013, у пациентки был отек и боль под обоими глазами. Для лечения пациенту вновь назначили гиалазу, стероидный препарат и антибиотики. В (b)(6) 2013 у пациентки было диагностировано воспаление на подбородке. У пациентки также была парестезия и уплотнение на подбородке с (b)(6) 2013. Пациентке был поставлен диагноз аллергической реакция, и назначены перерольный антигистамин, гиалаза, стероидный препарат и витамины. Лечение неблагоприятных явлений у пациентки: инъекции гиалуронидазы 10500 ME, лоб ((b)(6) 2013), дексаметазон в/м 5 мг ((b)(6) 2013), таб. аугментин (калия клавуланат 125 мг, амоксициллин 250 мг) три раза в день (начало (b)(6) 2013, прекращение (b)(6) 2013; начало и прекращение (b)(6) 2013), инъекции гиалуронидазы 12000 ME, под глазами, вокруг рта ((b)(6) 2013), ципрофлоксацин п/о (три раза в день (b)(6) 2013). Инъекции гиалуронидазы 9000 ME, обе щеки, подбородок ((b)(6) 2013). Цефрадин р-р для в/в инъекций ((b)(6) 2013), инъекции гиалуронидазы 10500 ме ((b)(6),</p> |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 157 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                               | <p>2013), инъекция гиалуронидазы 12000 МЕ ((b)(6) 2013), дексаметазон в/м 5 мг ((b)(6) 2013), дексаметазон в/в 5 мг ((b)(6) 2013), преднизолон п/о 5 мг (три раза в день (b)(6) 2013), преднизолон п/о 10 мг (два раза в день (b)(6) 2013), преднизолон п/о 5 мг (два раза в день (b)(6) 2013), ибупрофен три раза в день, хлорфенирамина малеат два раза в день (начало (b)(6) 2013), инъекция гиалуронидазы 6000 МЕ ((b)(6) 2013), инъекция гиалуронидазы 3000 МЕ ((b)(6) 2013), мега витамин в/в, дексаметазон 5 мг в/в ((b)(6) 2013), преднизолон п/о 5 мг (два раза в день (b)(6) 2013 по настоящее время). Сообщалось, что доступна фото документация. Симптомы, по сообщению, рецидивировали и не прошли. Причинно-следственная связь с отправителем сообщения условна/не классифицирована. Причинно-следственная связь с производителем для этого случая возможна. Комментарий компании: случайная связь между явлениями и лечением не может быть исключена. Комментарий компании: 12 мл геля в области лица является достаточно большим объемом. Общие рекомендации для лечения больных были направлены отправителю сообщения. Неблагоприятное явление не является неожиданным. Номер серии не сообщался и анализ тенденций по партии не может быть выполнен. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4). Этот случай был получен в q-med и направлен в (b)(4) 2014.Pma/510(k): p020023/p040024 Комментарий фармаконадзора: (b)(4) 2014: отек в месте инъекции, боль в месте инъекции, чувство жжения кожи, воспаление в месте инъекции, парестезия в месте инъекции, уплотнение в месте инъекции, гиперчувствительность оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом.</p> |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 158 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 56. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV                 | Ювидерм     | 13.02.2014                     | <p>Врач сообщил приблизительно через 3 месяца после инъекции в слезные борозды неуказанным препаратом ювидерм ультра, у п-та появились «комки в слезных бороздах». Сообщалось, что в этом случае не было назначено никакого лечение симптомов. Приблизительно через 2 года после инъекции у п-та «повторно появился отек», который позже был уточнен «массивные мешки под глазами» на слезных бороздах, «которые увеличились при жаркой погоде».</p> <p>Были проведены "тесты", которые "показали, что у п-та были маркеры аутоиммунного заболевания, о который он ничего не знал" П-ту назначили преднизолон. Сообщение отправлено в fda через Medwatch (b)(4) 2014. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления "комки в слезных бороздах", "отек", "массивные мешки под глазами" и маркеры "аутоиммунного" заболевания являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. П-ты должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о воспалительных реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о любых других развивающихся вторичных эффектах. Врач должен лечить эти явления надлежащим образом</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 159 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 57. | Allergan      | Juvederm Ultra Plus/30HV                  | Ювидерм     | 13.02.2014               | Врач сообщил после инъекции ювидерм ультра плюс в губы, у пациента появился отек, который сохранялся через 10 дней, особенно с левой стороны. На губах пациентов наблюдались комки, и на них были "белые волдыри на слизистой нижней губы с правой стороны". Пациенту назначали антибиотики; симптомы продолжали ухудшаться. П-т сообщил врачу, что губы «очень болезненные», и чувствуется «словно брекеты трут зубы». Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления отечности, «белых волдырей» и боли являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.                                                                                         |
| 58. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм     | 30.01.2014               | П-т сообщил через 3 недели после инъекции неуточненным препаратом ювидерм в губы и носогубные складки, у него появился отек и покраснение в месте инъекции, и п-т отметил, что чувствовалось, словно препарат «мигрирует». Для лечения был назначен антибиотик. Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явления отечности, покраснения и миграции препарата являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, нарушения окраски кожи и гематомы. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 160 из 511**

|     |          |         |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----|----------|---------|---------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 59. | Allergan | Ювидерм | Ювидерм | 23.01.2014 | <p>Пациент сообщил на следующий день после инъекции неуточненным препаратом ювидерм в «морщины вокруг рта» и область «сразу под морщин вокруг рта», у него появились язвы, которые покрыли всю нижнюю губу и простирались в рот; пациент затем дополнил, что пораженные области были покрыты белыми/фиолетовыми точками. Пациент заявил, что у него были язвы в полости рта в анамнезе, но не настолько распространенные, как описано выше. Кроме того, пациент отметил, что «все его лицо опухло»</p> <p>Через день после появления язв во рту у пациента развился бронхит, который со слов пациента не связан с препаратом. Пациента осмотрел специалист (не врач, выполнявший инъекции), который назначил бенадрил, полоскание рта (b)(6) и стероиды. Пациент сообщил, что симптомы значительно улучшились и язвы в полости рта «стали намного меньше». Пациент повторно не посещал врача, выполнившего инъекции, так как его офис находится далеко от места жительства пациента. Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явления "язв в полости рта", «белых/фиолетовых точек» и "отечности" являются фитоаллопатическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании Allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия:</p> <p>Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра плюс хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, нарушения окраски кожи и гематомы.</p> <p>Послерегистрационное наблюдение. Следующие неблагоприятные события были получены в ходе послерегистрационного надзора за ювидерм ультра плюс (без лидокаина), они не были отмечены в клинических исследованиях, они включают сообщения, полученные из всех источников, включая научные журналы и добровольные сообщения. Неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: воспаление в месте инъекции, аллергические реакции, волдыри, инфекции в месте инъекции, кожная сыпь, кровотечение в месте инъекции, некроз в месте инъекции, абсцесс в месте инъекции</p> |
|-----|----------|---------|---------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 161 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>и головная боль. Серьезные неблагоприятные явления в связи ювидерм ультра плюс происходили редко (сообщения с частотой 5 или больше). Самыми частыми были сообщения о серьезных неблагоприятных явлениях: отек, эритема, экхимоз и боль. Отеки, эритема и боль обычно возникают сразу и в течение 2 месяцев после инъекции. Назначенное лечение включало НПВП, антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев явления, о которых были получены сообщения, проходили в течение от нескольких дней до 5 недель.</p> |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 162 из 511

|     |          |         |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|----------|---------|---------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 60. | Allergan | Ювидерм | Ювидерм | 15.01.2014 | <p>П-т сообщил через день после инъекции неуточненного препарата ювидерм «около носа», «под морщинами марионетки» и «в границы губ», он почувствовал "небольшой дискомфорт". П-т также сказал: "когда я улыбаюсь, на щеках появляются комки", есть "отек", "лицо горит" и еще есть "небольшие гематомы". П-т объяснил, что места инъекций в порядке, все» явления имеют место на щеках. Через два дня после инъекции п-ту был назначен мотрин и ципро для лечения симптомов. Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явления "ощущения небольшого дискомфорта", "когда я улыбаюсь, на щеках появляются комки", "отек", "лицо горит" и гематомы являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: предупреждения: реакции на процедуры инъекции главным образом представляют собой краткосрочные воспалительные симптомы, начиная сразу после лечения и продолжительностью до 7 дней. См. подробности в разделе неблагоприятных явлений. Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, нарушения окраски кожи и гематомы. Послерегистрационный надзор: Неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: аллергические реакции, волдыри, воспаление в месте инъекции, парестезия, инфекции в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, кожная сыпь, недомогание, головная боль, побледнение кожи, нарушение зрения, абсцесс в месте инъекции, крапивница, герпес, телеангиэктазия, ангионевротический отек, гриппоподобные симптомы, тошнота, сосудистые явления, одышка, дерматит, гранулема в месте инъекции и шрамы. Серьезные неблагоприятные явления в связи ювидерм ультра происходили редко (сообщения с частотой 5 или больше). Самыми частыми были сообщения о серьезных побочных явлениях: отек, эритема, экхимоз, зуд, уплотнение и боль. Отеки обычно появляются сразу и в течение 2 недели после инъекции. Назначенное лечение включало арику, НПВП,</p> |
|-----|----------|---------|---------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 163 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия              | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|---------------|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |               |                                           |                          |                          | антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев отек проходил в период от одного дня до месяца. Экхимоз обычно появляется сразу и в течение 5 дней после инъекции. Назначенное лечение включало арику, НПВП, антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев экхимоз проходил в период от одного дня до четырех недель. Боль сразу и в течение 8 дней после инъекции. Назначенное лечение включало НПВП, антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев боль проходила в период от одной до шести недель. Кроме того, поступали сообщения об узлах, инфекции, аллергических реакциях, воспалении, абсцессе, более глубоких морщинах/шрамах и миграции препарата. Узелки обычно появляются сразу и в течение 2 недель после инъекции. Назначенное лечение включало арику, НПВП, антибиотики, стероиды, гиалуронидазу и аспирацию иглой. В большинстве случаев узелки проходят в течение от трех дней до одного месяца. Воспаление обычно появляется сразу и в течение 2 недель после инъекции. Назначенное лечение включало антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев воспаление проходило в период от одного дня до четырех недель. |
| 61. | Allergan      | Не указано                                | наполнитель на основе ГК | 31.12.2013               | В статье "dermal fillers: facts and controversies" («дермальные наполнители: факты и противоречия»), clinics in dermatology (2013) (b)(6), авторы описывают случай из практики с участием пациента, у которого развились гнойные инфекции и отделяемое после инъекции гиалуроновой кислоты". Пациенту назначено "антибиотикотерапия и местный уход". Дополнительной информации о неблагоприятном явлении в этой статье не представлено было. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления «гнойные инфекции и отделяемое» являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 164 из 511

|     |          |                |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|----------|----------------|---------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 62. | Allergan | Juvederm Ultra | Ювидерм | 24/12/2013 | <p>Врач, который сообщил о явлении, заметил через 3 дня после инъекции ювидерм ультра в губы пациента отек, гематому, аллергическую реакцию и "поражение, похожее на герпес" на верхней губе. В день появления симптомов пациент обратился в местный пункт скорой помощи и был назначен "антибиотик". На следующий день пациента осмотрел врач и назначил амоксициллин и ацикловир. Со слов лечащего врача, считается, что симптомы полностью прошли. Явления отека, гематомы, аллергической реакции и "поражения, похожего на герпес" являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Компания Allergan не может связаться с врачом, к которому обратился пациент в пункте скорой помощи, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Маркировка изделия. применение по назначению/показания: инъекционный гель ювидерм ультра предназначен для инъекций в средние и глубокие слои дермы для коррекции умеренных и выраженных мимических морщин и складок (например, носогубных складок). Меры предосторожности: безопасность и эффективность инъекционного геля ювидерм ультра лечения других областей, кроме морщин и складок на лице (например, губы) не была установлена в контролируемых клинических исследованиях. Другие данные безопасности: послерегистрационный надзор за безопасностью инъекционного геля ювидерм в странах за пределами США указывает, что наиболее частые неблагоприятные явления включают отек, покраснение, изменение цвета и гематомы. Инструкции врача: у пациентов с локализованным отеком, степень коррекции иногда бывает трудно определить во время лечения. В этих случаях лучше пригласить пациента для коррекции через 1-2 недели. У пациентов могут быть легкие и умеренные реакции в местах инъекций, которые обычно проходят в течение нескольких дней. Если место инъекции отекает сразу после инъекции, можно наложить пакет со льдом на короткий период.</p> |
|-----|----------|----------------|---------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 165 из 511

|     |       |         |                                     |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|-------|---------|-------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 63. | Q-Mcd | Перлайн | Инъекционный дермальный наполнитель | 20.12.2013 | <p>Это дословное сообщение получено (b)(4) о спонтанном случае из практики от врача касается взрослой пациентки неизвестного возраста. В анамнезе пациентки курение и злоупотребление алкоголем. Информации о сопутствующей лекарственной терапии или аллергии нет. Пациент не использовал дермальные наполнители ранее. В неизвестную дату пациент получил инъекцию рестилайна перлайна (гиалуроновая кислота). Номер серии препарата, места инъекций, количество (мл) и используемые техники не сообщались. В неизвестную дату после применения рестилайна перлайна у пациента возникли неспецифические проблемы, и он был госпитализирован. Детали и даты не сообщались. Отправитель сообщения также сообщил, что врач, который наблюдал пациента во время госпитализации (сообщение отправил не он), диагностировал у пациента возможный гиподермит. Были предоставлены две фотографии пациента.</p> <p>Фото 1 было снято через 5 дней после инъекции рестилайна перлайна (неизв. дата). Фото 2 было снято в (b)(6) 2013 во время госпитализации. Исходом гиподермита было не разрешение явления. Последующее наблюдение несколько попыток связаться с отправителем сообщения закончились ничем. Причинно-следственная связь в этом случае с отправителем сообщения условна/не классифицирована. Причинно-следственная связь с производителем для этого случая возможна. Комментарий: связь с применением препарата не может быть полностью исключена (возможно связано). Однако причиной явления могла стать сама процедура инъекции. Явление, которое было указано в сообщении, указано в этикетке. Номер серии не сообщался, поэтому анализ по партии не может быть выполнен. Ограниченная информация, которая содержится в описании события, не позволяет выполнить надлежащую оценку (дополнительная информация запрошена). Причина госпитализации не сообщается. Нет информации относительно типа вмешательства и области, в которую выполнена инъекция рестилайна перлайна. Были предоставлены две фотографии с отеком и возможным воспалением (гиподермит) в правой части лица пациента. По этим фотографиям, можно подозревать, что существует риск абсцесса под правым глазом. Корректирующее действие: событие уже упоминается в</p> |
|-----|-------|---------|-------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                    |                        |                    |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно<br>сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 166 из 511 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>маркировке. Никаких действий не было предпринято. Только для справочной информации (b)(4). Это явление было получено (b)(4). Комментарий фармаконадзора: рb (b)(4) 2013. Явление гиподермита на месте инъекции оценивается как серьезное и возможно связанное с препаратом. Явление плохо определяемой патологии оценивается как серьезное и не подлежащее оценке из-за недостатка информации</p> |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 167 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 64. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм     | 18.12.2013               | <p>Пациент сообщил, что после инъекции с неуказанного препарата ювидерм в носогубные складки, у него появилось «онемение и ощущение подергивания в области верхней губы». Пациент сообщил, что "ему был назначен фермент, чтобы разложить ювидерм в двух различных случаях, который по словам пациента " не помог". Пациент отказался предоставить дополнительную информацию и не позволил компании allergan связаться с лечащим врачом для подтверждения явления. Явления "онемения" и "ощущения подергивания" являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Маркировка изделия: послерегистрационное наблюдение - следующие неблагоприятные события были получены в ходе послерегистрационного надзора за ювидерм ультра (без лидокаина), они не были отмечены в клинических исследованиях, они включают сообщения, полученные из всех источников, включая научные журналы и добровольные сообщения. Послерегистрационный надзор: Неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: аллергические реакции, волдыри, воспаление в месте инъекции, парестезия, инфекции в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, кожная сыпь, недомогание, головная боль, побледнение кожи, нарушение зрения, абсцесс в месте инъекции, крапивница, герпес, телеангиэктазия, ангионевротический отек, гриппоподобные симптомы, тошнота, сосудистые явления, одышка, дерматит, гранулема в месте инъекции и шрамы.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 168 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное | Тип изделия | Дата<br>составления | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|---------------|-------------------------------------|-------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 65. | Allergan      | Ювидерм ультра/<br>Ювидерм 24HV     | Ювидерм     | 18.12.2013          | Врач сообщил, что через две недели после инъекции с двумя шприцами "ювидерм ультра" в губы, носогубные складки, щеки и нос, к пациента развился "сильный отек" в местах инъекций. Для лечения были назначены пероральные стероиды. Явление «отек» является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Маркировка изделия: неблагоприятные явления: другие данные безопасности - послерегистрационный надзор за безопасностью инъекционного геля ювидерм в странах за пределами США указывает, что наиболее частые неблагоприятные явления включают отек, покраснение, изменение цвета и гематомы. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 169 из 511

|     |            |            |                             |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----|------------|------------|-----------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 66. | Не указано | Не указано | наполнитель<br>на основе ГК | 16.12.2013 | <p>Это дословное сообщение получено в валеант от (b)(4). Сообщение касается опубликованной статьи, в которой описывается 7 пациентов с бактериальным гиподермитом лица после инъекции неутонченным наполнителем ГК в носогубные складки. Они проходили лечение в университетской больнице с 2005 по 2012 год. Все пациенты были женщинами в возрасте 34-57 лет. Информации о медицинском анамнезе пациентов, сопутствующей лекарственной терапии или аллергии не было. Два пациента ранее получали кожные наполнители (какие именно препараты и каким пациентам не уточняется). Всем пациентам выполнялись инъекции дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в носогубные складки врачами общей практики. Все пациенты проходили испытания инъекций дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в носогубные складки врачами общей практики. Даты лечения не известны. Пациенты не смогли указать точную природу и торговую марку введенной гиалуроновой кислоты. Название препарата, номер серии препарата, введенный объем (мл) и техника инъекций не известны. Этот случай касается пациентки в возрасте 49 лет. В неизвестную дату между 2005 и 2012 у пациентов развился тяжелый бактериальный дермогиподермит в области носогубных складок. Пациенту назначили амоксициллином + клавулановая кислота 6 г/день в течение 8 дней. Было получено сообщение, что одному из пациентов потребовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии, однако, не ясно, какому именно пациенту. Исход явления - выздоровление. Результаты анализа изделия производителя: в опубликованной статье говорится, что наполнитель на основе гиалуроновой кислоты использовали во всех семи случаях, однако, неясно использовался ли какой-либо препарат (b)(4). Товарные марки или номера серий препаратов не известны. Поэтому дальнейший анализ изделия не может быть выполнен. Заключительные комментарии производителя: результаты анализа изделия производителя: в опубликованной статье говорится, что наполнитель на основе гиалуроновой кислоты использовали во всех семи случаях, однако, неясно использовался ли какой-либо препарат (b)(4). Причинно-следственная связь между применением препарата и инфекцией в месте инъекции не может быть исключена. Сама процедура инъекции могла привести к развитию явления. В заключении статьи указывается</p> |
|-----|------------|------------|-----------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 170 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>бактериальное заражение из-за недостаточного обеспечения гигиены и несоблюдения основных мер предосторожности определенного врача, а не причинно-следственная связь непосредственно с гиалуроновой кислотой, дальнейшие исследования не планируются. Это явление связано с (b)(4). Только для справочных целей присвоен следующий номер. (b)(4). Данный случай был получен (b)(4) в (b)(4) 2013 и был направлен в отчет 14 ноября 2013.</p> |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 171 из 511

|     |          |            |                             |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|----------|------------|-----------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 67. | Allergan | Не указано | наполнитель<br>на основе ГК | 16.12.2013 | <p>В статье "ptosis and vision loss after cosmetic nasal dorsum injection" ("птоз и ухудшение зрения после косметической инъекции в спинку носа"), journal of clinical neuroscience (2013) авторы описывают случай из практики с пациентом, "который поступил в отделение скорой помощи больницы с птозом, оптопарезом и потерей зрения в правом глазу. Через шесть часов после приезда в больницу, [ому] выполнили инъекцию дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в спинку носа для объемной коррекции. Сразу после инъекции он почувствовал внезапную сильную боль вокруг глаз и полную потерю зрения в правом глазу. Процедура была выполнена общим хирургом в его частной больнице под местной анестезией. Во время неврологического обследования был обнаружен птоз и оптопарез правого глаза [пациента]. Прямой и косвенный световый рефлекс на свет отсутствует. Острота зрения в левом глазу 6/6 и отсутствие восприятия света в правом. Обследование глазного дна правого глаза выявило бледный диск зрительного нерва со смазанным краем и окклюзией центральной артерии сетчатки. Левый глаз в норме. Она не принимала никаких лекарств во время процедуры и имела в анамнезе коагулопатию или другое системное заболевание. Пациенту назначили внутривенные кортикостероиды в высоких дозах.</p> <p>Через пять дней после появления симптомов боковой взгяд правого глаза частично улучшился. Свидетельств некроза региональной ткани не было. Через 6 месяцев на контрольном визите острота зрения и оптопарез в правом глазу не улучшились. "авторы полагают, что симптомы пациента "были связаны с обструкцией ветвей глазной артерии". В дополнительной информации, предоставленной автором отмечено, что тип используемого наполнителя не известен. Кроме того автор не знает текущий прогноз пациента, потому что автор переехал в другую страну через семь месяцев после даты этого сообщения. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация отсутствует. Поражение сосудов, боль, потеря зрения, птоз, оптопарез и</p> |
|-----|----------|------------|-----------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 172 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                            |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | панофтальмоплегия являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 173 из 511

|     |          |            |                             |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|----------|------------|-----------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 68. | Allergan | Не указано | наполнитель<br>на основе ГК | 26.11.2013 | <p>В выдержке из журнала пластической и реконструктивной хирургии, в приложении "финансовая отчетность" разделе "clinical introduction to the hyaluronic acid dermal filler using cohesive polysensitised matrix technology" (октябрь 2013 г.) приводится следующая статья: "проблемно-ориентированный подход к узловым осложнениям после инъекции наполнителей на основе гиалуроновой кислоты и гидроксипатита кальция: классификация и рекомендации по лечению". Plastic and reconstructive surgery; 132 (4 прил. 2). В этой статье авторы описывают следующие неблагоприятные явления: после инъекции гиалуроновой кислоты и перикулярного лазерного фотоомоложения у п-та появились "подострые воспаленные узелки в области правой скулы". "на фоне стойкого отека и эритемы правой скуловой области после процедуры развилось затверждение введенной гиалуроновой кислоты на второй неделе после процедур. Эмпирическое лечение системными кортикостероидами в течение 6 недель и короткий курс различных антибиотиков были неэффективны". П-ту дополнительно ввели гиалуронидазу и «воспаленные узелки полностью прошли. Был поставлен клинический диагноз вторичного заражения введенной гиалуроновой кислоты бактериями из дезинтегрированной ткани после процедуры лазерного фотоомоложения".</p> <p>Дополнительная информация, предоставленная авторами, указывала, что тип кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты, никогда не был надежно идентифицирован. Кроме того один из авторов отметил: "Весь смысл нашей работы состоит в том осложнения, возникающие при применении зарегистрированных препаратов ГК известных фирм - к которым безусловно относится allergan - как правило, связаны с аспектами процедуры, а не с самим препаратом". Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явления воспаления кожи, узелков, эритемы, отека и уплотнений являются физиологическими осложнениями, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.</p> <p>Маркировка изделия: Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение,</p> |
|-----|----------|------------|-----------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 174 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное | Тип изделия | Дата<br>составления | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---|---------------|-------------------------------------|-------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                     |             |                     | <p>отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, нарушения окраски кожи и гематомы. Послерегистрационный надзор: серьезные неблагоприятные явления в связи ювидерм ультра происходили редко (сообщения с частотой 5 или больше). Самыми частыми были сообщения о серьезных побочных явлениях: отек, эритема, экхимоз, зуд, уплотнение и боль. Отеки обычно появляются сразу и в течение 2 недели после инъекции. Назначенное лечение включало арнику, НПВП, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев отек проходил в период от одного дня до месяца. Эритема обычно появляется сразу и в течение 1 недели после инъекции. Назначенное лечение включало арнику, антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды, гиалуронидазу и лазер. В большинстве случаев эритема проходила в период от одной до четырех недель. Уплотнения обычно появляются через один день и в течение 2 месяцев после инъекции. Назначенное лечение включало антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев боль и уплотнение проходило в течение одной недели. Кроме того, поступали сообщения об узлах, инфекции, аллергических реакциях, воспалении, абсцессе, более глубоких морщинах/шрамах и миграции препарата. Узелки обычно появляются сразу и в течение 2 недель после инъекции. Назначенное лечение включало арнику, НПВП, антибиотики, стероиды, гиалуронидазу и аспирацию иглой. В большинстве случаев узелки проходят в течение от трех дней до одного месяца. Воспаление обычно появляется сразу и в течение 2 недель после инъекции. Назначенное лечение включало антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В большинстве случаев воспаление проходило в период от одного дня до четырех недель.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 175 из 511**

|     |          |            |                          |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|----------|------------|--------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 69. | Allergan | Не указано | наполнитель на основе ГК | 26.11.2013 | <p>(1) выдержке из журнала пластической и реконструктивной хирургии, в приложении "финансовая отчетность" разделе "clinical introduction to the hyaluronic acid dermal filler using cohesive polysensitised matrix technology" (октябрь 2013 г.) приводится следующая статья: "проблемно-ориентированный подход к узловым осложнениям после инъекции наполнителей на основе гиалуроновой кислоты и гидроксилапатита кальция: классификация и рекомендации по лечению", plastic and reconstructive surgery: 132(4 прил. 2). В этой статье авторы описывают следующие неблагоприятные явления: после инъекции в подглазничные впадины гиалуроновой кислоты, у п-та появились стойкий невоспалительный отек в области нижнего века" П-ту ввели гиалуронидазу, отеки прошли без осложнений. Дополнительная информация, предоставленная авторами, указывала, что тип кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты, никогда не был надежно идентифицирован. Кроме того один из авторов отметил. "Весь смысл нашей работы состоит в том осложнения, возникающие при применении зарегистрированных препаратов ГК известных фирм - к которым безусловно относится allergan - как правило, связаны с аспектами процедуры, а не с самим препаратами". Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явление отека является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. Маркировка изделия: Неблагоприятные явления наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, нарушения окраски кожи и гематомы. Постеристрационное наблюдение. Серьезные неблагоприятные явления в связи ювидерм ультра происходили редко (сообщения с частотой 5 или больше). Самыми частыми были сообщения о серьезных побочных явлениях: отек, эритема, экхимоз, зуд, уплотнение и боль. Отеки обычно появляются сразу и в течение 2 недели после инъекции. Назначенное лечение включало арику, НПВП,</p> |
|-----|----------|------------|--------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 176 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                           |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | антигистаминные препараты, антибиотики, стероиды и гиалуронидазу. В<br>большинстве случаев отек проходил в период от одного дня до месяца. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 177 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                               | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 70. | Allergan      | Ювидерм                                         | Ювидерм                                   | 19.11.2013                     | П-т сообщил через 3-4 часа после инъекции вокруг рта одним шприцем ювидерм ультра плюс, у него появился «ужасный отек» слева над верхней губой и щеке». П-т заявил, что из-за отека левой стороны лица губы асимметричные. В день инъекции п-т самостоятельно принял бенадрил перорально и прикладывал лед на пораженные зоны. П-т сообщил, что врач, выполнивший инъекцию, на следующий день назначил "курс стероидов". Компания Allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явление отека является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |
| 71. | Q-Med         | Перлайн                                         | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 15.11.2013                     | Этот спонтанный случай был получен (b)(4) 2013 от врача и касается пациента женского пола. В (b)(6) 2013 пациент начал получать инъекции перлайна (перекрестно сшитая гиалуроновая кислота) в носогубные складки по неизвестным показаниям. В (b)(6) 2013 у пациента отек языка. У пациента в анамнезе был мигрирующий глоссит. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. Дополнительная информация пока отсутствует. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4). Комментарий фармаконадзора: (b)(4) - отек языка оценивается как серьезное и возможно связанное с препаратом явление                                                                            |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 178 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 72. | Q-Med         | Рестилайн                                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 15.11.2013               | Сообщение об этом спонтанном явлении было получено (b)(4) 2013 от потребителя и касалось (b)(6) п-тки. В анамнезе: гипотиреоз Сопутствующая лекарственная терапия: синтроид. В неизвестную дату (b)(6) 2013 пациент начал получать инъекции рестилайна (перекрестно сшитая гиалуроновая кислота) для носогубных складок. Начиная с утра (b)(6) 2013 у пациента было быстрое сердцебиение, поэтому она обратилась к кардиологу. Врач согласился, что ее ЧСС слишком быстрое, но не мог определить причину, вопрос остался открытым. В это же время пациент начал испытывать мышечные судороги, болезненность и спазмы. Судороги прошли, но спазмы ухудшились. Пациент обратился к ревматологу, который также не смог найти причину. Отправитель сообщения не знает номер серии и срок годности рестилайна. Пациент был направлен к лечащему врачу для консультации. Другая информация по этому неблагоприятному явлению в настоящее время не доступна. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4). Комментарий фармаконадзора: (b)(4) 2013. Увеличивающее ЧСС, мышечные судороги, миалгия, мышечные спазмы оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 179 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 73. | Q-Med         | Рестилайн                                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 6 ноября 2013            | <p>Сообщение об этом явлении было получено от юриста ((b)(6)) и касалось (b)(6) п-та мужского пола. Неблагоприятным явлением считается ишемия в месте инъекции, которая привела к некрозу и шраму в месте инъекции. Явления, вероятно, связаны с процедурой инъекции и вызваны окклюзией в результате давления ветви артерии. П-ту ввели рестилайн (перекрестно сшитый дермальный наполнитель гиалуроновой кислоты) (серия № 9759) (b)(6) 2008 в межбровные морщины. Объем инъекции не сообщается.</p> <p>Неблагоприятными явлениями были темное пятно на коже лба, омертвевший участок [некроз в месте инъекции], и одна из артерий была заблокирована [ишемия в месте инъекции], которая развилась (b)(6) 2008, через 2 дня после инъекции рестилайна.</p> <p>Обезображивание/шрамы на лбу [рубец на месте инъекции]. Через сорок восемь часов после инъекции рестилайна п-т заметил, что на лбу появилось «расплывчатое темное пятно». П-т был доставлен в отделение скорой помощи, где ему сообщили, что одна из его артерий была заблокирована. П-т потребовал повторную операцию из-за обезображивания на лбу. Результат и заключение расследования производителя: неблагоприятным явлением считается ишемия в месте инъекции, которая привела к некрозу и шраму в месте инъекции. Явления, вероятно, связаны с процедурой инъекции и вызваны окклюзией в результате давления ветви артерии. Информация об исходном состоянии не была предоставлена. Неясно, был ли у п-та шрам до процедуры, и была ли его коррекция целью инъекции рестилайна. Анализ тенденций показал, что не существует повышенной тенденции жалоб для серию № 9759. Pта # p040024.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 181 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 74. | Q-Med         | Рестилайн                                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 17.10.2013               | <p>Этот спонтанный случай был записан (b)(4) 2013 со слов неизвестн. п-та. медицинский анамнез п-та не сообщался. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неизвестн. дату, около 6 месяцев назад, п-ту была выполнена инъекция рестилайна (перекрестно сшитая гиалуроновая кислота) в носогубные складки по неизвестн. показанию. Номер серии препарата не сообщался. Сообщалось, что лечащий врач п-та по ошибке ввел некоторое кол-во препарата в одну из вен п-та. Сообщается, что на лице п-та сохранялся сетчатый узор на протяжении прибл. пары дней, но доктор, по-видимому, не посчитал необходимым провести лечение гиалуронидазой. В неизвестн. дату после первых 6 месяцев п-т испытал очень странные симптомы (главным образом, неврологические), подергивание во всем теле, прерывистые покалывания, ощущение тепла и онемения. Сообщалось также, что п-т испытывает периодическое дрожание, временами чувство, что части тела трясутся, мышечные спазмы и ощущение крайней мышечной усталости. После консультации кардиолога п-ту сообщили о сильно повышенной частоте сердцебиения, а после нагрузки она резко подскакивала еще выше. П-т также страдает от скованности коленных суставов, соударение в левом плечевом суставе и болезненность в области подмышечной впадины. Отпр-ль сообщ-я задается вопросом, связаны ли явления с введением рестилайна или каким-либо типом бактерий, которыми она была заражена, и которые вызвали токсические эффекты. Исход явления неизвестен. Отпр-ль сообщ-я не представил оценку причинно-следственных связей. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4). ((b)(4) от имени valeant). Комментарий фармаконадзора: (b)(4) 2013. Подергивания мышц, парестезия, ощущение тепла, гипестезия, тремор, нарушение чувствительности, мышечные спазмы, мышечная усталость, учащение ЧСС, скованность суставов, синдром сдавления вращающей манжеты плеча, миалгия, ошибка введения препарата, неврологические симптомы, воспаление кожи оценены как серьезные и возможно связанные с применением препарата.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 182 из 511**

|     |       |         |                                     |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|-------|---------|-------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 75. | Q-Med | Перлайн | Инъекционный дермальный наполнитель | 26.09.2013 | <p>Случай номер (b)(4) - это спонтанный случай из практики, о котором сообщил врач и который касается женщины в возрасте (b)(6). Медицинский анамнез пациента включает: медикаментозный гепатит вызванный противовоспалительным препаратом четыре года назад [гепатит]. У пациента не было аллергий, и раньше он не применял дермальных наполнителей. В (b)(6) 2013 пациенту была выполнена инъекция рестилайна перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) (номер серии не известен) в носогубные складки (0, 5 мл слева и 0, 5 мл справа) с использованием техники ретро инъекций иглой 27G, которая поставляется с препаратом. В тот же день во время процедуры, когда врач еще не ввел 0, 1 мл перлайна, она заметила, что левая сторона под крылом носа и скула стали фиолетового цвета из-за острой ишемии (ишемия на месте инъекции) тяжелой степени выраженности. Лечащий врач немедленно остановил инъекцию, выполнил массаж, нагрел пораженную область и отпустил пациента домой. В тот же день пациент вернулся в офис врача и получил гиалуронидазу (0, 1 мл в каждую точку). Врач снова нагрел область и дал пациенту одну таблетку аспирина 81 мг. В конце дня врач пришел к пациенту домой, чтобы осмотреть его. У пациента по-прежнему пораженная область оставалась фиолетовой. Врач снова ввел гиалуронидазу (0, 1 мл в каждую точку из десяти). Она выдала три таблетки аспирина (81 мг/таб.) и преднизин 40 мг в день. Врач также ввел п/к клексан 40 мг, назначил силденафил 1 таб. в день и нексиум 40 мг для защиты желудка. Врач провел доплерографию, когда это стало возможным, чтобы проверить артерии лица (верхняя и нижняя губа и нос), эти артерии не были блокированы. В (b)(6) 2013 врач снова посетил пациента для проведения повторного осмотра. Пациенту провели процедуру гипербарокамеры на пострадавших зонах. Врач все еще оценивал пораженную зону фиолетовой, поэтому она еще раз ввела гиалуронидазу, но в этот раз более разведенной (стандартное разведение и дополнительно 0, 4 мл дермального и еще 0, 6 физраствора). Силденафил был отменен, и пациенту было рекомендовано</p> |
|-----|-------|---------|-------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 183 из 511**

продолжить принимать пентоксифиллин 400 мг, аспирин инфант 4 таб./день и клексан 40 мг в день, нексиум 40 мг в день и преднизин 40 мг в день. Пациент продолжал делать компресс теплой водой. В (b)(6) 2013 лечащий врач поговорил с сосудистым хирургом, который посоветовал ей изменить пентоксифиллин на вазогард. Но так как у пациента началась головная боль, пациент перестал принимать вазогард и вернулся к пентоксифиллину. В (b)(6) 2013 пациенту выполнены процедуры гипербаракамеры. Препараты для лечения неблагоприятных явлений, включая результаты лечения: гиалуронидаза 0, 1 мл в каждую точку (b)(6) 2013 года, привело к улучшению. Аспирин (81 мг/таб., 4 таблетки в день), начиная с (b)(6) 2013. Продолжительное лечение. Преднизин (40 мг/сут), начиная с (b)(6) 2013. Продолжительное лечение. Клексан (40 мг/день, подкожно) между (b)(6) 2013 года, привело к улучшению. Силденафил (одна таблетка в день) между (b)(6) 2013, не привело к улучшению. Нексиум (ингибиторы протонного насоса; 40 мг/сут), начиная с (b)(6) 2013. Продолжительное лечение. Назначено для защиты желудка. Пентоксифиллин (400 мг), начиная с (b)(6) 2013. Продолжительное лечение. Вазогард (100 мг) (b)(6) 2013, не привело к улучшению. Гипербарокамера пораженных зон в (b)(6) 2013. Исход острой ишемии (ишемия на месте инъекции) - разрешение/выздоровление. В (b)(6) 2013 острая ишемия прошла на 90%, площадь была только красноватой. Комментарии врача: случайная связь между явлением и лечением не может быть исключена. Сама процедура инъекции и непреднамеренная инъекция в сосуд могли привести к развитию явления. Явление, которое было указано в сообщении, указано в этикетке. Номер серии не сообщался и анализ тенденций по партии не может быть выполнен. Серьезные критерии: мы согласны с тем, что этот случай соответствует требованиям представления сообщений, но рассматриваем условия критериев, требующие наличия медицинского или хирургического повреждения структуры тела, чтобы стать наиболее подходящим выбором. (b)(4). Данный случай был получен в q-med в (b)(4) 2013 и был направлен в valeant в качестве

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 184 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                         |
|---|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |                |                                | серьезного случая в (b)(4) 2013: Комментарий фармаконадзора: явление ишемии на месте инъекции оценивается как серьезное и возможно связанное с изделием. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 185 из 511**

|     |          |                |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----|----------|----------------|---------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 76. | Allergan | Ювидерм ультра | Ювидерм | 23.09.2013 | <p>Врач сообщил, что на следующий день после инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс в носогубные складки и верхнюю губу, п-т отметил, что верхняя губа онемела, а лицо было отекившим. Врач осмотрел п-та через 4 дня и отметил, что п-т «выглядел нормально и потрясающе». Во время осмотра, п-т заявили, что «нервничал» из-за своего внешнего вида и постоянно проверял морщины; врач, выполнивший инъекцию, отметил, что п-т выглядит «отлично».</p> <p>Примерно через месяц, п-т был снова осмотрен врачом, выполнившим инъекцию, потому что п-т переживал из-за отека и покраснения лица. В момент осмотра врач отметил, что п-т часто трогал свое лицо. Врач не был уверен, что отек был вызван применением препарата, и объяснил, что покраснение («круглая отметина 1 см на верхней правой щеке») вызвано постоянными прикосновениями к лицу. Лечение не была назначено, а п-т был проинформирован, что симптомы должны пройти, но попросили сообщить в офис, если произойдет какое-либо изменение состояния. Через пятнадцать дней п-т позвонил в с жалобами на куски и шишки: так как врача, выполнившего инъекции, не было, п-т посетил другого врача. Второй врач заявил, что «комки и шишки» - это «гранулемы». П-т сообщил врачу, выполнившему инъекции, что второй врач сказал, что у него была обширная инфекция или может быть аллергическая реакция; а также назначил витразу и ципро. Витраза была эффективной, но комки вернулись через четыре дня. Второй врач выполнил бакпосев, результаты которого были «отрицательными», но с «ростом кожной флоры, пограничный гиподермит». После последнего осмотра было отмечено, что у п-та оставались еще два небольших узелка в носогубных складках, однако, они были гораздо меньше, чем на первоначальном осмотре п-та врачом, выполнившим инъекцию. Врач, проводивший инъекцию, указал, что п-т «посещает дом престарелых пункт, и что инфекция может быть вызвана условиями в доме престарелых», «какое-то перекрестное заражение». Это же явление и этот же п-т фигурируют в сообщении №</p> |
|-----|----------|----------------|---------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 186 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |                |                                | 3005113652-2013-00142 (b)(4). Это первое сообщение, представленное для первого препарата под подозрением - ювидерм ультра. (b)(4). Маркировка изделия: предупреждения: как все чрескожные процедуры, инъекции геля ювидерм ультра несут риск инфицирования. Следует принимать стандартные меры предосторожности для инъекции препарата. Нежелательные явления. При клинической оценке инъекционного геля ювидерм ультра отмечены следующие реакции на месте инъекции: покраснение, боль/болезненность, уплотнение, отек, комки/шишки, гематома, зуд, нарушение окраски кожи. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 187 из 511**

|     |          |                     |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|----------|---------------------|---------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 77. | Allergan | Ювидерм ультра плюс | Ювидерм | 23.09.2013 | <p>Врач сообщил, что на следующий день после инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс в носогубные складки и верхнюю губу. п-т отметил, что верхняя губа онемела, а лицо было отекившим. Врач осмотрел п-та через 4 дня и отметил, что п-т «выглядел нормально и потрясающе». Во время осмотра, п-т заявили, что «нервничал» из-за своего внешнего вида и постоянно проверял морщины; врач, выполнивший инъекцию, отметил, что п-т выглядит «отлично».</p> <p>Примерно через месяц, п-т был снова осмотрен врачом, выполнившим инъекцию, потому что п-т переживал из-за отека и покраснения лица. В момент осмотра врач отметил, что п-т часто трогал свое лицо. Врач не был уверен, что отек был вызван применением препарата, и объяснил, что покраснение («круглая отметина 1 см на верхней правой щеке») вызвано постоянными прикосновениями к лицу. Лечение не была назначено, а п-т был проинформирован, что симптомы должны пройти, но попросили сообщить в офис, если произойдет какое-либо изменение состояния. Через пятнадцать дней п-т позвонил в с жалобами на куски и шишки: так как врача, выполнившего инъекции, не было, п-т посетил другого врача. Второй врач заявил, что «комки и шишки» - это «гранулемы». П-т сообщил врачу, выполнившему инъекции, что второй врач сказал, что у него была обширная инфекция или может быть аллергическая реакция; а также назначил витразу и ципро. П-т завершил курс антибиотикотерапии по схеме. После последнего осмотра было отмечено, что у п-та оставались еще два небольших узелка в носогубных складках, однако, они были гораздо меньше, чем на первоначальном осмотре п-та врачом, выполнившим инъекцию. Врач, проводивший инъекцию, указал, что п-т «посещает дом престарелых пункт. и что инфекция может быть вызвана условиями в доме престарелых», «какое-то перекрестное заражение». Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2013-00141 ((b)(4)). Это второе сообщение, представленное для второго препарата под подозрением, ювидерм ультра плюс, также производства</p> |
|-----|----------|---------------------|---------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 188 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>компании allergan.Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013.</p> <p>Маркировка изделия: предупреждения: как все чрескожные процедуры, инъекции геля ювидерм ультра плюс несут риск инфицирования. Следует принимать стандартные меры предосторожности для инъекции препарата.</p> <p>Неблагоприятные явления: При клинической оценке инъекционного геля ювидерм ультра отмечены следующие обычные реакции на месте инъекции: покраснение, боль/болезненность, уплотнение, отек, комки/шишки, гематома, зуд и нарушение окраски кожи.</p> |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 189 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 78. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм     | 17.09.2013               | <p>П-т сообщил через 3 дня после инъекции ювидерм с целью «попробовать избавиться от морщин между бровями», что он «проснулся с отеком лицом, глазами, и что-то необъяснимое происходило со лбом». П-т связался с врачом, который выполнял инъекции, и он рекомендовал п-ту обратиться в «пункт скорой помощи». Там п-т провел несколько часов, «после инъекции стероида и антибиотика» его отправили домой с «назначением еще двух антибиотиков». П-т заявил, что «он выглядел словно его лоб лопнул», на нем были «шишка, сыпь, рубец, который вскрылся». Поражение было размером «целых 2 дюйма на лбу. Оно идет от переносицы за линию волос, и там расширяется до 3-3, 5 дюймов. Вскрывшаяся часть составляет 2 дюйма в высоту и 1, 5 дюйма в ширину». П-т обратился к дерматологу, который сказал ему, что «инъекция была выполнена рядом с веной или артерией» и назначил местное «лекарство, используемое для сердечников», «укол стероида и два антибиотика». П-т указал, что пораженная область выглядит «намного лучше», хотя симптомы не полностью прошли. (b)(4). П-т не дал разрешение связаться с врачом, выполнившим инъекцию, или лечащим врачом; поэтому дополнительная информация, н-р, номер серии не доступна.</p> <p>Маркировка изделия: предупреждения: препарат не должен вводиться в кровеносные сосуды. Введение ювидерм ультра плюс хс в сосуды может их заблокировать и привести к инфаркту или эмболизации. Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра плюс хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения окраски и гематомы.</p> <p>Послерегистрационное наблюдение. Неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: воспаление в месте инъекции, аллергические реакции, волдыри, инфекции в месте инъекции, кожная сыпь, кровотечение в месте инъекции, некроз в месте инъекции, абсцесс в месте инъекции и головная боль.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 190 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 79. | Allergan      | Ювидерм                                         | Ювидерм        | 26.08.2013                     | <p>Племянница п-та сообщила через два дня после инъекции ювидерм в носогубные складки, что у п-та появилась «сыпь по всему телу». П-ту назначили «местные стероидные крема», бенадрил и «более сильные стероиды». П-т дважды обращался в пункт скорой помощи прежде, чем его госпитализировали, через четыре дня после инъекции. Племянница отказался предоставить контактную информацию п-та и врача, выполнившего инъекции/лечащего врача (b)(4).</p> <p>allergan medical не получили разрешение связаться с врачом, выполнившим инъекции/лечащим врачом, узнать номер серии, количество и тип препарата ювидерм не возможно. Маркировка изделия: противопоказания: инъекции геля ювидерм ультра плюс хс противопоказаны пациентам с тяжелой формой аллергии в анамнезе в виде анафилаксии или нескольких тяжелых аллергий.</p> <p>Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра плюс хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения окраски и гематомы.</p> <p>Послерегистрационный надзор: неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: воспаление в месте инъекции, аллергические реакции, волдыри, инфекции в месте инъекции, кожная сыпь, кровотечение в месте инъекции, некроз в месте инъекции, абсцесс в месте инъекции</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 191 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                          | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|---------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 80. | Q-Med         | Рестилайн                                 | Интъекционный дермальный наполнитель | 22.08.2013               | Этот случай из литературы был выявлен 12 августа 2012 в статье kenny banh, facial ischemia after hyaluronic acid injection (ишемия лица после интъекции гиалуроновой кислоты), the journal of emergency medicine, том 44, № 1, с 169-170, 2013. Этот случай касался 48-летней женщины, поступившей в отделение скорой помощи с жалобой на то, что ее лицо стало сине-серого цвета. Пациент не имел никаких существенных аллергических реакций в анамнезе и не принимал лекарства В неизвестн. дату (ранее в этот день) ее пластический хирург выполнил интъекции рестилайна (гиалуроновая кислота) в лицо для уменьшения мимических морщин вокруг рта. Приблизительно через 8 часов пациент отметил острый прогрессивный процесс - ее кожа приобретала серый, а теперь голубоватый оттенок в области губ, щек и носа без боли или других симптомов. После обсуждения с хирургом местно на лицо был нанесен нитроглицерин, а пациентка помещена гипербаракамеру, что привело к полному разрешению ее симптомов. Исходом явления ишемии на лице было выздоровление. По словам отправителя сообщения явление возможно было связано с интъекцией рестилайна. |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 192 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                               | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 81. | Q-Med         | Перлайн                                         | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 18.08.2013                     | <p>Этот спонтанный случай был получен (b)(4) 2013 от пациентки неизвестного возраста. Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия п-а не сообщались. В (b)(6) 2012 п-т начал лечение инъекциями перлайна (гиалуроновая кислота) по неизвестным показаниям. Номер серии препарата не сообщался. В неизвестную дату после инъекции у пациента развилось воспаление и отек вокруг области рта. Врач назначил амоксициллин 10 дней (дозировка не известна), и неблагоприятное явление прошло. П-т заявил, что воспаление и отек появились снова, п-т снова принял 10-дневный курс амоксициллина, а неблагоприятные явления снова прошли. После этого воспаления и отеки возникли еще раз, однако п-т заявил, что у него было кровотечение, когда он пошел в ванную, и он был обеспокоен тем, что это неблагоприятная реакция на долгосрочный прием амоксициллина. Врач назначил миноциклин, однако п-т не мог перенести миноциклин из-за страшных головных болей. П-ка была направлена к лечащему врачу. Исход явления не известен. Отправитель сообщения не представил оценку причинно-следственных связей. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4) (medcomm solutions от имени valeant). Это явление связано с (b)(4).(b)(4). Отек и воспаление в месте инъекции оцениваются как серьезные и возможно связанные с препаратом явления. Головная боль и кровотечение оценивается как серьезные и вряд ли связанные с препаратом явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 193 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 82. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм     | 14.08.2013               | <p>Врач, выполнивший инъекции, сообщил после инъекции ювидерм, что у п-та возможно произошла окклюзия в межбровной области. «Во время приема у лечащего врача после инъекции в межбровную область было отмечено, что у п-та наблюдалось «обесцвечивание», отек, покраснение и «застой». Лечащий врач был обеспокоен необходимостью спасти «ткань от надвигающегося некроза» и «угрозой нежизнеспособности ткани». Появилась "открытая рана» в месте инъекции, которая зажила после лечения, осталась только «небольшая эритема» и «небольшая впадинка". П-ту назначили «нитропасту, аспирин, кефлекс., преднизолон, теплый компресс, витразу, гипербарическую оксигенацию, физиотерапию красным и инфракрасным светом". Гипербарическая терапия все еще продолжается. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013. Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции, не увенчались успехом; на данный момент дополнительная информация, например, номер серии, не доступна.</p> <p>Маркировка изделия: предупреждения: препарат не должен вводиться в кровеносные сосуды. Введение ювидерм ультра хс в сосуды может их блокировать и привести к инфаркту или эмболизации. Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения окраски и гематомы. Послерегистрационный надзор: неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: аллергические реакции, волдыри, воспаление в месте инъекции, парестезия, инфекции в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, кожная сыпь, недомогание, головная боль, обесцвечивание кожи, нарушение зрения, абсцесс в месте инъекции, крапивница, (b)(6), телеангиэктазия, ангионевротический отек, гриппоподобные симптомы, тошнота, сосудистые явления, одышка, дерматит, гранулема в месте инъекции и шрамы.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 194 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|----------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 83. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм        | 11 августа 2013 г.          | <p>Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки у п-та развилась «острая аллергическая реакция, эритема и жар» сразу после инъекции. Врач наблюдал реакцию с двух сторон, от «носогубных складок до области сбоку губ, при этом с правой стороны хуже, чем с левой». П-ту назначили "бенадрил и курс медрол", чтобы облегчить продолжающуюся аллергическую реакцию". Краткая оценка протокола производства изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям. Поэтому соотносимость определить невозможно. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Маркировка изделия: противопоказания Инъекционный гель ювидерм ультра противопоказан пациентам с тяжелой формой аллергии в анамнезе в виде анафилаксии или нескольких тяжелых аллергий.</p> <p>Инъекционный гель ювидерм ультра плюс содержит следовые количества грамотрицательных бактериальных белков и противопоказан пациентам с аллергией к этим веществам в анамнезе. Предупреждения: реакции на инъекционный гель ювидерм ультра плюс в основном состоят из краткосрочных воспалительных симптомов, которые появляются почти сразу после процедуры и продолжаются менее 7 дней. Неблагоприятные явления: послерегистрационный надзор за безопасностью инъекционного геля ювидерм в странах за пределами США указывает, что наиболее частые неблагоприятные явления включают отек, покраснение, изменение цвета и гематомы.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 195 из 511**

| №  | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 84 | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 10 августа 2013 г.       | <p>В статье "infectious cellulitis of the face complicating injection for aesthetic nasolabial sulcus by hyaluronic acid: about seven cases" («инфекционный гиподермит лица, как осложнение после эстетический инъекций гиалуроновой кислоты в носогубные складки: описание семи случаев»); annals of aesthetic plastic surgery, авторы описывают в исследовании случая из практики с участием п-та, у которого развился бактериальный гиподермит лица, в т.ч. на веках, через 7 месяцев после инъекции кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в носогубные складки. Пациенту назначили антибиотики: первоначально внутривенно высокие дозы «амоксциллина + клавулановой кислоты» на 72 часа, далее перорально на восемь дней.</p> <p>У пациента осталась «небольшая асимметрия» после лечения. Сообщение отправлено в fda через Medwatch (b)(4) 2013. Согласно авторам: «ни один п-т не смог точно сообщить тип и марку введенной гиалуроновой кислоты». Маркировка изделия: меры предосторожности при применении. Инъекции лекарственных препаратов связаны с риском инфекции, это является общим принципом.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 196 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия     | Дата составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 85. | Allergan      | Не указано                                      | ГК-<br>наполнитель | 10 августа 2013 г.          | <p>В статье "infectious cellulitis of the face complicating injection for aesthetic nasolabial sulcus by hyaluronic acid: about seven cases" («инфекционный гиподермит лица, как осложнение после эстетический инъекций гиалуроновой кислоты в носогубные складки: описание семи случаев»); annals of aesthetic plastic surgery, авторы описывают в исследовании случая из практики с участием п-та, у которого развился бактериальный гиподермит лица, в т.ч. на веках, через 3 месяцев после инъекции кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в носогубные складки. У пациента также развилась «дисфагия в цервикальной части пищевода, связанная с диффузией», отеки и «респираторные патологии». Пациенту потребовалась госпитализация примерно на пять дней, его поместили на искусственную вентиляцию легких после «рототрахеальной интубации». Согласно авторам: «ни один п-т не смог точно сообщить тип и марку введенной гиалуроновой кислоты». Маркировка изделия: меры предосторожности при применении - инъекции лекарственных препаратов связаны с риском инфекции, это является общим принципом.</p> <p>Нежелательные эффекты : врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 197 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 86. | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 10 августа 2013 г.       | В статье "infectious cellulitis of the face complicating injection for aesthetic nasolabial sulcus by hyaluronic acid: about seven cases" («инфекционный гиподермит лица, как осложнение после эстетических инъекций гиалуроновой кислоты в носогубные складки: описание семи случаев»); annals of aesthetic plastic surgery, авторы описывают в исследовании случая из практики с участием п-та, у которого развился бактериальный гиподермит лица, в т.ч. на веках, через 3 месяцев после инъекции кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в носогубные складки. Пациенту назначили антибиотики: первоначально внутривенно высокие дозы «амоксициллина и клавулановой кислоты» на 72 часа, далее перорально на восемь дней. У пациента осталась «небольшая асимметрия» после лечения.(b)(4). Согласно авторам: «ни один п-т не смог точно сообщить тип и марку введенной гиалуроновой кислоты». Маркировка изделия: меры предосторожности при применении - инъекции лекарственных препаратов связаны с риском инфекции, это является общим принципом. |
| 87. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм        | 23.07.2013               | П-т сообщил через две недели после инъекции ювидерм в «носугубные складки и под глазами», что у него появились гематомы, «отек верхних и нижних век», «нависшее» правое веко, «болезненное на ощупь и красное» и «отекающие мешки под глазами». П-т сообщил, что ему назначили «пенициллин и неизвестн. глазной крем». П-т также сообщил, что сам лечил симптомы «протираем теплой влажной салфеткой и глазными каплями с солевым раствором».Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013. П-т не дал разрешение связаться с врачом, выполнившим инъекцию, или лечащим врачом; поэтому дополнительная информация, н-р, номер серии не доступна. Маркировка изделия: Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра плюс хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения цвета кожи и гематомы.                                                                                                                                                                                  |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 198 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 88. | Allergan      | Ювидерм ультра/24HV                       | Ювидерм     | 23.07.2013               | <p>Врач сообщил, что во время инъекции ювидерм ультра в губы, они "побелели после введения 0,1 мл препарата из-за попадания в сосуды". Инъекция была «прекращена, и п-ту ввели гиалазу, мазь ректогезик и наложили тепло". Сообщение отправлено в FDA через Medwatch в (b)(4) 2013. Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции, не увенчались успехом; поэтому на данный момент дополнительная информация, например, номер серии, не доступна. Маркировка изделия: нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: окрашивание или нарушение окраски кожи в месте инъекции. О любых других нежелательных побочных эффектах, связанных с процедурой инъекции или препаратом ювидерм ультра необходимо сообщать дистрибутору и(или) производителю. Предупреждения: не выполняйте инъекции в кровеносные сосуды (внутрисосудистые инъекции).</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 199 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 89. | Allergan      | Ювидерм ультра/24HV                       | Ювидерм     | 23.07.2013               | Врач сообщил, что после инъекции в неуточненное место ювидерм ультра у п-та развился «ангионевротический отек» в неуказанном месте. П-ту назначили «антигистаминный препарат и стеронды». Указанные симптомы ослабли после лечения. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013. Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции, не увенчались успехом; поэтому на данный момент дополнительная информация, например, номер серии, не доступна. Маркировка изделия: нежелательные эффекты, врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложены. Они включают следующие эффекты (неисчерпывающий перечень): воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. П-ты должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о воспалительных реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о любых других развивающихся вторичных эффектах. Врач должен лечить эти явления надлежащим образом. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 200 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 90. | Allergan      | Ювидерм ультра/24HV                       | Ювидерм     | 15.07.2013               | <p>Врач сообщил через 2, 5 месяца после инъекции ювидерм ультра через канюлю в губы, у пациента появились два узелка на нижней губе и один на верхней. Врач предположил, что это были гранулемы, но биопсии не была выполнена для подтверждения. У пациента также развился отек губ, который прошел в течение примерно трех дней, затем повторился также в течение трех дней. Первоначально пациенту назначили преднизолон, во время применения которого отек продолжал проходить и возвращаться. Пациенту затем дополнительно назначили доксициклин и гиалуронидазу «только для отека». Симптомы продолжают до сих пор. Сообщение отправлено в fda через Medwatch 15.07.2013. Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции, не увенчались успехом; поэтому на данный момент дополнительная информация об изделии, например, номер серии, не доступна. Маркировка изделия: нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Уплотнение или узелки в месте инъекции. Случаи некроза в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 201 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 91. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 1 июля 2013              | <p>Следующая статья была получена через отдел надзора за безопасностью препаратом allergen (glis); в этом сообщении фигурирует явление, которое подробно описано в статье «ишемический паралич глазодвигательного нерва и некроз кожи, вызванный эмболизацией сосудов после инъекции наполнителя на основе гиалуроновой кислоты: случай из практики», annals of plastic surgery (2012). Этот случай из практики описывает неблагоприятное явление, возникшее у пациента, которому ввели ювидерм ультра плюс в спинку носа. Через несколько секунд после инъекции у пациента возникло нарушение зрения, глазничная боль сбоку в правом глазу, тошнота, рвота, головная боль, головокружение и последующий некроз, в месте инъекции. Диагностическая визуализация показала ишемию ветвей артерии сетчатки и сокращение количества ветвей артерии сетчатки и глазной артерии. Лечение первоначально включало аспирин «ницегорлин» и глазные капли. Дополнительное лечение включало пульс-терапию кортикостероидами, пероральные стероиды, спрей эпидермального фактора роста, гель гиалуроната натрия и гиалуронидазу. Позже антибактериальная мазь была нанесена на место инъекции. Все симптомы прошли через шесть месяцев после введения препарата, кроме дефекта на месте инъекции. Маркировка allergan о сосудистых явлениях: противопоказания: не выполнять инъекции ювидерм ультра плюс в периорбитальную область (веки, гусиные лапки) и межбровную область (лоб). Применение ювидерм ультра плюс в области под глазами должно выполняться только специалистами, специально обученными этой технике, которые обладают глубокими знаниями по физиологии этой области. Не выполняйте инъекции в кровеносные сосуды (внутрисосудистые). ».</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 202 из 511

|     |          |            |                    |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|----------|------------|--------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 92. | Allergan | Не указано | ГК-<br>наполнитель | 25.06.2013 | <p>В статье "complications of dermal fillers - an experience from middle-east", журнал of (b)(6) ассоциации дерматологов (2012);22. , авторы описывают всего 47 случаев в течение 2 лет с различными осложнениями в результате инъекций дермальных наполнителей. Семь из сорока семи случаев возникли после использования дермальных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. Хотя в статье были упомянуты симптомы и лечение, авторы не уточняли какие неблагоприятные явления испытал каждый пациент и какое лечение получил. Симптомы, которые упоминаются в сообщениях, включали: гиподермит, леченный «медикаментозной терапией, включая антибиотики, стероиды, успокоение» (14 сообщений); отек/аллергия, леченные стероидами, антигистаминными препаратами» (9 сообщений); абсцесс, леченный «дренированием - открытым/под контролем УЗИ» (9 сообщений); гранулема, леченная «иссечением» (6 сообщений); остаточный шрам, леченный «успокоением/ревизией» (5 сообщений); асимметрия, леченная «успокоением» (4 сообщения). Авторы продолжают последующее наблюдение, и хотя производитель изделия не известен, для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013. Расследование неблагоприятных явлений, о которых было получено сообщение; такие сведения, как номер серии и тип кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты, в данный момент не доступны. Маркировка изделия: меры предосторожности при применении - инъекции лекарственных препаратов связаны с риском инфекции, это является общим принципом. Нежелательные эффекты: врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Случаи некроза в межбровной области, абсцессом, гранулемами и немедленной или отложенной гиперчувствительностью после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски.</p> |
|-----|----------|------------|--------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 203 из 511**

Пациенты должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о  
 воспалительных реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о  
 любых других развивающихся вторичных эффектах. Врач должен назначить  
 соответствующее лечение. О любых других нежелательных побочных  
 эффектах, связанных с процедурой инъекции или препаратом ювидерм ультра  
 хс необходимо сообщать дистрибутору и (или) производителю.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 204 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия     | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 93. | Allergan      | Не указано                                      | ГК-<br>наполнитель | 19.06.2013                     | <p>В статье "herpes virus outbreaks after dermal hyaluronic acid filler injections" («обострения герпеса после инъекций дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты») aesthetic surgery journal 2012 32(6) описывается пример п-та с "повторным парамедианным высыпанием герпеса на красной кайме верхней губы после инъекции наполнителя на основе гиалуроновой кислоты». Везикула появились через 2 дня после процедуры и описывается как «круговая язва, покрытая желтоватой пленкой, окруженная эритематозным краем». П-ту назначили «противовирусную прерывистую эпизодическую терапию ацикловиром в течение 20 дней. Клинические признаки исчезли через 8 дней противовирусного лечения». (b)(4). Попытки связаться с врачом продолжаются; дополнительная информация (номер серии и тип препарата) пока недоступна. Маркировка изделия: меры предосторожности при применении - инъекции лекарственных препаратов связаны с риском инфекции, это является общим принципом. Нежелательные эффекты: врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными.</p> <p>Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. П-ты должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о воспалительных реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о любых других развивающихся побочных эффектах. Врач должен назначить соответствующее лечение.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 205 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 94. | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 11 июня 2013 г.          | <p>В статье "complications of injectable fillers, part 1" («осложнения после инъекций дермальных наполнителей, часть 1»), aesthetic surgery journal 33(4), автор описывает признаки и симптомы распространенных и редких осложнений инъекции дермальных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. При обсуждении введения наполнителя в глазнично-скуловую и скуловую перегородки автор отметил возможность «стойких отеков околоскуловой области». «Автор беседовал с несколькими п-ми, у которых возникли эти осложнения после введения ГК, и которые подверглись месяцам неэффективного лечения: кардиологические препараты, мощные диуретики, компрессия, стероиды и другие вмешательства. Малые дозы гиала [гиалуронидаза] иногда могут привести к значительному и немедленному улучшению». (b)(4). Автор сообщил всю имеющуюся информацию об этом неблагоприятном явлении; Тип дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты не известен. сведения о п-те не доступны. Маркировка изделия: противопоказания Не выполнять инъекции ювидерм ультра плюс хс в периорбитальную область (веки, гусиные лапки) и межбровную область (лоб). Применение ювидерм ультра плюс хс в области под глазами должно выполняться только специалистами, специально обученными этой технике, которые обладают глубокими знаниями по физиологии этой области. Нежелательные эффекты. Врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. См. сканированные страницы.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 206 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 95. | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 11 июня 2013 г.          | В статье "complications of injectable fillers, part I" («осложнения после инъекций дермальных наполнителей, часть I»), aesthetic surgery journal 33(4), автор описывает признаки и симптомы распространенных и редких осложнений инъекции дермальных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. В одном конкретном случае, описанном на рис. 3 к статье, у п-та "появился узелок в подслизистом слое через 1 месяц после введения наполнителя на основе гиалуроновой кислоты. Пункция (рассечение и дренаж) была выполнена иглой 21G». Автор сообщил всю имеющуюся информацию об этом неблагоприятном явлении; Тип дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты не известен, сведения о п-те не доступны. Маркировка изделия: нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: уплотнение или узелки в месте инъекции. Случай некроза в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 207 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 96. | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 11 июня 2013 г.          | В статье "complications of injectable fillers, part 1" («осложнения после инъекций дермальных наполнителей, часть 1»), aesthetic surgery journal 33(4), автор описывает признаки и симптомы распространенных и редких осложнений инъекции дермальных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. При обсуждении лечения «гранулематозного воспаления» вторичного по отношению к инъекциям кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты автор представил информацию о методах, которые он использовал. Автор в частности называет один раз, когда он использовал в качестве лечения «5-фторурацил». Автор сообщил всю имеющуюся информацию об этом неблагоприятном явлении; Тип дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты не известен, сведения о п-те не доступны. Маркировка изделия: нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Уплотнение или узелки в месте инъекции. Случаи некроза в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 208 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия     | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 97. | Allergan      | Не указано                                      | ГК-<br>наполнитель | 11 июня 2013 г.                | В статье "complications of injectable fillers, part 1" («осложнения после инъекций дермальных наполнителей, часть 1»), aesthetic surgery journal 33(4), автор описывает признаки и симптомы распространенных и редких осложнений инъекции дермальных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. При обсуждении лечения «гранулематозного воспаления» вторичного по отношению к инъекциям кожного наполнителя на основе гиалуроновой кислоты автор представил информацию о методах, которые он использовал. «Автор добился некоторого успеха в лечении этих поражений дозированными инъекциями триамцинолона ацетонида, начиная с инъекций в очаг поражения 0, 1 мл раствора 10 мг/мл и затем повышение концентрации до 20 мг/мл и 40 мг/мл с повторными инъекциями до достижения эффекта». Хотя определенные неблагоприятные явления не упоминаются, описание используемого автором лечения подразумевает, что они столкнулись с «гранулематозным воспалением» связанным с инъекциями дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты во процессе своей работы. Автор сообщил всю имеющуюся информацию об этом неблагоприятном явлении; Тип дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты не известен, сведения о п-те не доступны. Маркировка изделия: нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Уплотнение или узелки в месте инъекции. Случаи некроза в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски. |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07:

Страница 209 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 98. | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 11 июня 2013 г.          | <p>В статье "complications of injectable fillers, part 1" («осложнения после инъекций дермальных наполнителей, часть 1»), aesthetic surgery journal 33(4), автор описывает признаки и симптомы распространенных и редких осложнений инъекции дермальных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. В одном случае у п-та "появлялся рецидивирующий абсцесс на одной щеке 3 раза несмотря на тщательное рассечение, дренаж и курсы антибиотиков, назначенных в соответствии с посевами культур. Каждый из этих методов лечения был предположительно успешным, но абсцесс возвращался через несколько недель. После назначения гиала, инфекция больше не повторялась». Автор сообщил всю имеющуюся информацию об этом неблагоприятном явлении; Тип дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты не известен, сведения о п-те не доступны. Маркировка изделия: меры предосторожности при применении - инъекции лекарственных препаратов связаны с риском инфекции, это является общим принципом. Нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие случаи, но не ограничиваются ими: некроз в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 210 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 99. | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 11 июня 2013 г.          | В статье "complications of injectable fillers, part 1" («осложнения после инъекций дермальных наполнителей. часть 1»), aesthetic surgery journal 33(4), автор описывает признаки и симптомы распространенных и редких осложнений инъекции дермальных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. При обсуждении комков и узлов, автор упоминает следующее: «если образование узелков вызвано введением избыточного количества препарата в несколько мест или слишком глубоко, обычное рассечение и дренаж могут быть неосуществимы. В таких случаях осложнения после инъекций ГК лечат гиалом. Капсулярная контрактура вокруг дермальных наполнителей встречается довольно редко, но автор сталкивался с такими явлениями и лечил их». Автор не предоставил дополнительную информацию о неблагоприятных явлениях в отношении к «капсулярной контрактуры», упомянутой в статье. Автор сообщил всю имеющуюся информацию об этом неблагоприятном явлении; Тип дермального наполнителя на основе гиалуроновой кислоты не известен, сведения о п-те не доступны. Маркировка изделия: нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Уплотнение или узелки в месте инъекции. Случаи некроза в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 211 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 100. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм     | 5 июня 2013 г.           | Врач сообщил, что после инъекции в другом учреждении неизвестн. препаратом ювидерм, у п-т была «возможная аллергическая реакция», «ему ввели слишком большой объем», и «все лицо было изуродовано». П-ту назначили гиалуронидазу и «инъекции стероидов» в другой больнице. (b)(4). Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции, оказались безуспешными; таким образом дополнительная информация (номер серии и тип препарата) в данный момент недоступна. Маркировка изделия: противопоказания: инъекционный гель ювидерм ультра противопоказан пациентам с тяжелой формой аллергии в анамнезе в виде анафилаксии или нескольких тяжелых аллергий. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 212 из 511**

|      |          |                           |                                           |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|----------|---------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 101. | Allergan | Ювидерм ультра<br>плюс XC | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 2 июня 2013<br>г. | <p>Лечащий врач сообщил об осмотре п-та, которому была выполнена инъекция ювидерм ультра плюс xc в средней части носогубных складок, морщины марионетки и верхнюю губу другим врачом. Примерно через пять недель после первоначальной инъекций дермального наполнителя, у п-та развился комок в носогубной складке, который очень быстро распространился на все другие обработанные участки, в результате все лицо очень сильно отекло. П-т отметил, что врач, выполнивший инъекции, сначала не отвечал на его звонки для повторной консультации, поэтому п-т обратился для лечения к врачу, отправившему сообщение о НЯ. У п-та была диагностирована аллергическая реакция (покраснение и отек), ему назначили 35 мг гиалазы, амоксициллин и цефалексин. Лечащий врач отметил, что симптомы появились недавно на «правой стороне верхней губой» и все еще продолжаются. Кроме того, как сообщается, явление не считается опасными для жизни и не вызвало постоянное поражение до настоящего времени. После осмотра врача, отправившего сообщение, п-т также обратился за лечением к врачу, выполнившему инъекции, который ввел п-ту еще одну инъекцию гиалазы. Врач, выполнивший инъекции, указал, что «у п-та по-прежнему наблюдаются значительные деформации», но отек постепенно сходит.(b)(4). Краткая оценка протокола производства изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям. Поэтому соотносимость определить невозможно. Маркировка изделия: нежелательные эффекты: врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложены. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: уплотнение или узелки в месте инъекции. Случаи некроза в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски. П-ты</p> |
|------|----------|---------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 213 из 511**

должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о воспалительных  
реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о любых других  
развивающихся вторичных эффектах. Врач должен назначить  
соответствующее лечение.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 214 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 102. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм     | 29.05.2013               | <p>Врач сообщил «через день после инъекции» ювидерм "в межбровную область, у пациента образовалась небольшая гематома вокруг места инъекции. За выходные состояние гематомы значительно ухудшилась, и пациент обратился к хирургу, который предположил, что у пациента в этой области некроз. Врач сделал пациенту инъекции гиалуронидазы, реакция на которые была очень хорошей, и "область поражения стала почти незаметной. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013. Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции, оказались безуспешными; таким образом дополнительная информация (номер серии и тип препарата) в данный момент недоступна. Маркировка изделия: предупреждения: препарат не должен вводиться в кровеносные сосуды. Введение ювидерм ультра плюс хс в сосуды может их блокировать и привести к инфаркту или эмболизации. Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра плюс хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения окраски и гематомы.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 215 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия       | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 103. | Anteis S.A.   | Белотеро баланс                           | Инъекционный гель | 28.05.2013               | Врач сообщил, что п-ту ввели 0,3 см <sup>3</sup> белотеро в межбровную область (b)(6) 2013. Во время инъекции кожа побледнела, и врач сразу остановил инъекцию и нанес на кожу нитропасту, витразу и наложил теплый компресс. Она также назначила антибиотик, доксициклин и рекомендовала принимать аспирин. Во время консультации с медицинским отделом было сообщено, что назначенное лечение было оптимальными, и п-т чувствует себя хорошо, наблюдалось минимальное отторжение ткани. Были проведены дальнейшие процедуры с применением витразы и уход за раной, включая укусовые ванночки и окклюзионные повязки с мазью. Во время последующего наблюдения, по сообщению врача, п-т чувствовал себя хорошо. Кожи была в хорошем состоянии, осталось только небольшое покраснение. У п-та было минимальное отторжение ткани, осмотр проводился один раз в неделю. Она также сообщила, что п-ту был назначен курс медрол. Был изучен протокол производства серии № 321110. Все необходимые требования входящих, выполняемые в процессе и заключительных исходящих испытаний для этой партии были выполнены до ее выпуска. Несовпадения, которые бы могли способствовать этому явлению, обнаружены не были. |
| 104. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм           | 16.05.2013               | Врач сообщил после инъекции ювидерм ультра в спинку носа, что через один день у пациента развилась инфекция в месте инъекции. Пациенту были назначены медрол, левакин, цефтин, валтрекс и инъекция анцефа. Симптомы прошли. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям. Маркировка изделия: предупреждения: как все чрескожные процедуры, инъекции геля ювидерм ультра несут риск инфицирования. Следует принимать стандартные меры предосторожности для инъекции препарата.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 216 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 105. | Allergan      | Ювидерм                                         | Ювидерм        | 16.05.2013                     | <p>Пациент сообщил после инъекции ювидерм и ботокс: «По всему моему лицу в (b)(6)» появились «кистозных акне, после которых осталось много рубцов» «на всем подбородке и лбу». Пациент также сообщил, что неблагоприятное явление было «очень болезненным», и он думал, что «это бактериальная инфекция». Назначенное лечение включало «стероиды» и бактрим; пациент заявил, что «сейчас все в порядке». Сообщение отправлено в fda через medwatch в (b)(4) 2013. Пациент не дал разрешение allergan medical связаться с врачом, выполнившим инъекции, такие сведения, как номер серии и препарат ювидерм, не доступны. Маркировка изделия: предупреждения: как все чрескожные процедуры, инъекции дермальных наполнителей несут риск инфицирования. Следует принимать стандартные меры предосторожности для инъекции препарата. Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения окраски и гематомы. Послерегистрационный надзор: неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: аллергические реакции, волдыри, воспаление в месте инъекции, парестезия, инфекции в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, кожная сыпь, недомогание, головная боль, побледнение кожи, нарушения зрения, абсцесс в месте инъекции, крапивница, герпес, телеангиэктазия, ангионевротический отек, гриппоподобные симптомы, тошнота, сосудистые явления, одышка, дерматит, гранулема в месте инъекции и шрамы.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 217 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 106. | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 14.05.2013               | <p>Следующая статья была получена через productwatch (glis): эта запись была создана, чтобы отразить НЯ, подробно изложенное в статье "undesirable effects after treatment with dermal fillers" («нежелательные явления после инъекций дермальных наполнителей»), journal of drugs in dermatology, (апр-2013): том 12(4). В этой статье авторы описывают п-та, у которого после инъекции наполнителя на основе гиалуроновой кислоты произошло четыре «эпизода рецидива гранулематозных реакций» на левой носогубной складке, первый из которых произошла через 6 месяцев после инъекции наполнителя. Последующие эпизоды произошли через 9, 12 и 21 месяц после инъекции наполнителя. Эту отложенную реакцию лечили кортикостероидами, в частности триамцинолона ацетонид, миноциклин и кларитромицин внутриаочно; были выполнены рассечение и дренаж. В статье было отмечено, что на данный момент у п-та больше не было рецидивов.(b)(4). Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции/автором оказались безуспешными; таким образом дополнительная информация (номер серии и тип препарата) в данный момент недоступна. Маркировка изделия: нежелательные эффекты: врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с этой процедурой, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: уплотнение или узелки в месте инъекции.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 218 из 511

|     |             |          |                      |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|-------------|----------|----------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 107 | Anteis S.A. | Белотеро | Инъекционный<br>гель | 11 мая 2013 г. | <p>Ljfon (b)(6) 2013 (b)(6), лицензированная медсестра, выполнившая инъекции, отправила сообщение об это явлении в megz aesthetics. Она сообщила, что вчера (b)(6) 2013 ввела п-ту радиесс и белотеро. П-т был очень близок к анафилактическому шоку. поступил в отделение скорой помощи вчера вечером в 22:30 и был госпитализирован на 16 часов. (b)(6) 2013 (b)(6) были предоставлена подробные сведения об этом случае. У п-та был отек шеи, и было трудно дышать. (b)(6) направил п-та в отделение скорой помощи. У п-та был анафилактический шок. П-та оставили в больнице на ночь и выписали на следующий день. У него был очень сильный отек, которая начался с лица и опустился на шею. (b)(6) заявил, что у п-та было высокое артериальное давление, и что вечером после инъекции радиесс/белотеро она приняла свое лекарство, микардис hcl 40/12 мг один в день. (b)(6) заявил, что препарат мог расширить кровеносные сосуды, что способствовало отеку лица. В отделении скорой помощи п-ту сказали, что этот препарат мог усугубить ситуацию. Медсестра, выполнившая инъекцию, считает, что скорее всего проблема была в препарате микардис hcl.(b)(4). В сообщении №2135225-2013-00086 одновременно фигурировали радиесс и белотеро. Это сообщение по medwatch было отправлено для белотеро по требованию fda. (b)(6) 2013 (b)(6) лицензированная медсестра проконсультировалась с косметологической медсестрой (b)(6). (b)(6) ввели два шприца по 1, 5 см3 радиесс в средней части лица, область НСГ и морщин марионетки и один шприц белотеро в верхнюю губу. Оба шприца были смешаны с лидокаином. (b)(6) заявил, что белотеро ввели только в верхнюю губу, потому что игла отсоединилась от шприца. П-т делал инъекции радиесс несколько месяцев назад без инцидентов, однако, (b)(6) заявил, что п-ту ввели недостаточный объем, и он хотел сделать коррекцию. Уходя их офиса, п-т был слегка отекившим. Приехав домой п-т сделал несколько звонков (b)(6), сообщив , что отек ухудшается и прогрессирует к шее. (b)(6) посоветовал немедленно ехать в отделение скорой помощи. Там п-ту назначили лечение то ангионевротического отека и анафилаксии и госпитализировали на ночь для наблюдения. (b)(6) заявил, что у п-та в медицинском анамнезе нет сезонной аллергии, не было изменений в приеме лекарств с момента последней инъекции радиесса,</p> |
|-----|-------------|----------|----------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                         |                 |              |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|---------------------|
| Название документа:<br>Отчет о клинической оценке перекрестно<br>связанной гиалуроновой | Док. №.: RDR-07 | Редакция 07: | Страница 219 из 511 |
| Тип документа: Отчет                                                                    |                 |              |                     |

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>аллергии на латекс, аллергии на сульфиты, недавних инфекций, аутоиммунных заболеваний или анафилаксии в анамнезе. (b)(6) и (b)(6) обсуждали возможный дефицит <u>clestrace</u>. П-т заявил, что принял препарат от гипертонии (микардис) сразу по прибытии домой. Врач в отделении скорой помощи сообщил п-ту, что это могло бы быть взаимодействием между радиессом или белотеро и микардисом. П-т также наносил гель с горной арникой на лицо. но это было после того, как начался отек. (b)(6) сообщил, что у п-та не было длительных последствий ангиоовротического отека. и он спокойно выздоровел. (b)(6) 2013, (b)(6), лицензированная медсестра предоставила сведения последующего наблюдения: (b)(6) принял п-та после неблагоприятного явления. П-т приходит в салон к парикмахеру и мастеру по маникюру. (b)(6) не получил какой-либо дальнейшей информации от лечащих врачей п-та. (b)(6) заявил, что п-т делал инъекции радиесс в прошлом один раз без осложнений. П-т выглядит хорошо.</p> |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 220 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 108. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм     | 4 мая 2013 г.            | Пациент сообщил, что после инъекций в слезную борозду «2, 5 или 3» шприцов ювидерм, через шесть месяцев у него «высыпали шишки» между глазами и слезных бороздах. Врач, выполнивший инъекции, назначил пациенту «антисыворотку», как думает пациент, гиалуронидазу. Доп. лечение включало инъекции «кортизона» в лоб, который уменьшил симптомы на 6 месяцев. Пациент в настоящее время имеет следующие симптомы: отек «в слезных протоках», отечность губ и «впадина» на щеке. Пациент недавно обращался в отделение скорой помощи, и ему назначили преднизолон. Симптомы еще не прошли. Сообщение отправлено в fda через medwatch: (b)(4) 2013. Allergan запросил дополнительную информацию об этом явлении, в частности, номер серии препарата. До сегодняшнего дня доп. информация не была получена. Маркировка изделия: Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра плюс хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения цвета кожи и гематомы. |
| 109. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 3 мая 2013 г.            | Врач сообщил после инъекции ювидерм ультра плюс и ювидерм ультра в щеки, носогубные складки и челюсть, что у пациента развился «отек, выделение и покраснение кожи». Проведенное лечение включает инъекции гиалуронидазы в места, где возникла симптомы, и неуказанный пероральный антибиотик. Не известно, прошли ли симптомы до настоящего времени. Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2012-00021 (жалоба allergan (b)(4)). Это первое сообщение, представленное для первого препарата под подозрением - ювидерм ультра плюс. (b)(4). Маркировка изделия: неблагоприятные явления: послерегистрационный надзор за безопасностью инъекционного геля ювидерм в странах за пределами США указывает, что наиболее частые неблагоприятные явления включают отек, покраснение, изменение цвета и гематомы.                                                                                                                                                                          |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 221 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 110. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 3 мая 2013 г.            | Врач сообщил после инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс в щеки, носогубные складки и челюсть, что у пациента развился «отек, выделение и покраснение кожи». Проведенное лечение включает инъекции гиалуронидазы в места, где возникла симптомы, и неуказанный пероральный антибиотик. Не известно, прошли ли симптомы до настоящего времени. Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2012-00020 ((b)(4)). Этот отчет представлен на первый препарат, вызывающий подозрения, ювидерм ультра, также производства компании allergan. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 222 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                               | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 111. | Q-Med         | Рестилайн                                       | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 30.04.2013                     | <p>В (b)(6) 2013 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщины, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез включает лечение морщин. Тип кожи и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. П-т получил инъекцию рестилайна (введенный объем и размер шприца не сообщались) где-то в конце (b)(6) 2013. Для лечения морщин. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. П-т заявил, что хочет пожаловаться о медсестре, которая выполнила инъекцию в нерв рядом с глазом. П-т заявил: «у меня был паралич правой части лица после инъекции. Зрение нарушено. Правый уголок рта опущен, так как поврежден. Медсестра выполнила инъекцию рестилайна во внутриглазничный нерв». П-т заявил, что теперь под глазами и над губами имеются комки. Номер серии и срок годности рестилайна не сообщались. Дополнительная информация отсутствует. Только в качестве справочной информации данному случаю также были назначены следующие идентификаторы: (b)(4). (medcomm solutions от имени (b)(4)). Доп. рма 9040024. Нарушение зрения является серьезным, непредвиденным и возможно связанным с применением препарата явлением. Паралич лица является несерьезным, непредвиденным и возможно связанным с комки на месте инъекции являются несерьезным, ожидаемым и возможно связанным с применением препарата явлением.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 223 из 511**

|      |          |                     |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|----------|---------------------|---------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 112. | Allergan | Ювидерм ультра плюс | Ювидерм | 26.04.2013 | <p>Врач сообщил, что через три месяца после инъекции ювидерм ультра плюс в каждую область сбоку от брови и ювидерм волюма с лидокаином в «обе скулы, спинку носа и брови» у пациента развился внезапный отек и болезненность над левой щекой, которые перешли на правую щеку, нос, лоб и правую периорбитальную область с «отеком склеры» после возникновения и лечения инфекции мочевыводящих путей, легкого герпеса и неосложненного ячменя на левом глазу. П-т два раза приходил на прием к врачу, выполнившему инъекции, после появления локализованных, твердых узелков в середине левой брови и на правой щеке. У п-та также были воспаленные акне в нижней части лица, которые не связаны с местами инъекции ювидерм. П-ту назначили несколько инъекций гиалуронидазы, а также последующий прием пероральных препаратов: аугментин, зивокс, папаза и цетрин. На следующий день после последней инъекции гиалуронидазы, область носа стала тверже и отек больше распространился дистально вниз по всей длине носа, эритема кожи также ухудшилась. Симптомы не прошли. Сообщение отправлено в fda через medwatch в (b)(4) 2013. Попытки (b)(4) получить дополнительную информацию (и-р, номер серии) были безуспешными; врач, выполнивший инъекции, еще не предоставил эту информацию. Маркировка изделия: нежелательные эффекты - врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Уплотнение или узелки в месте инъекции. П-ты должны как можно скорее сообщать лечащему врачу о воспалительных реакциях, которые сохраняются дольше одной недели, или о любых других развивающихся побочных эффектах. Врач должен назначить соответствующее лечение. Предупреждения: не используйте этот препарат пока не любые инфекции и воспаления не будут полностью вылечены.</p> |
|------|----------|---------------------|---------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 224 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 113. | Allergan      | Ювидерм                                   | Ювидерм     | 22.04.2013               | Врач сообщил после инъекции п-т в левую щеку и складки левого уголка рта, у него появилось «постоянное физическое повреждение, боль, онемение левой щеки, рта, носа и зубов; обезображивание лица и продолжительное психическое и эмоциональное расстройство». Лечение не указано. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013. Попытки связаться с учреждением, в котором выполнялись инъекций, оказались безуспешными; таким образом дополнительная информация (номер серии и тип препарата) в данный момент недоступна. Маркировка изделия: Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения цвета кожи и гематомы. Послерегистрационный надзор: неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: аллергические реакции, волдыри, воспаление в месте инъекции, парестезия, инфекции в месте инъекции, кровотечение в месте инъекции, кожная сыпь, недомогание, головная боль, побледнение кожи, нарушение зрения, абсцесс в месте инъекции, крапивница, герпес, телсангизктазия, ангионевротический отек, гриппоподобные симптомы, тошнота, сосудистые явления, одышка, дерматит, гранулема в месте инъекции и шрамы. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 225 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 114. | Q-Med         | Перлайн                                   | Инъекционный дермальный наполнитель | 19.04.2013               | <p>В (b)(6) 2013 было получено спонтанное сообщение (хсе-58246) о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал морщины лица, бронхит и силиконовые имплантаты груди в 2003 году. Тип кожи и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. Пациент получил инъекцию перлайна (объем инъекции и размер шприца не сообщается) (b)(6) 2009 для лечения морщин вокруг носа. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. Затем она отправилась в путешествие в (b)(6) приблизительно на 3, 5 недели. Номер серии и срок годности перлайна не сообщались. Однажды (b)(6) 2009, когда она была на работе, она испытала эпизод, когда не она не могла дышать, и была доставлена в отделение скорой помощи, ей назначили антибиотики для лечения возможного бронхита. Она думает, что это могла быть реакция на чистящее средство «lime-a-way» на работе. Затрудненное дыхание прошло через несколько часов. После этого эпизода она обращалась в отделение скорой помощи примерно 8 раз из-за головной боли, затрудненного глотания, отека горла, затрудненного дыхания, что было «похоже на астму». В неизвестные даты ей назначали ингаляционные стероиды для лечения этих болезней, но симптомы не прошли. Однажды в 2011 году ей был поставлен диагноз «чувствительности к химическим веществам». Он обращалась к отоларингологу, гастроэнтерологам и специалистам по астме, а также терапевту по поводу ее симптомов. Она считает, что ее симптомы улучшаются. Медицинский отдел посоветовал пациенту проконсультироваться с врачом для получения медицинской помощи. На момент подготовки настоящего отчета больше информация от отправителя сообщения доступно не было. Комментарий фармаконадзора: нарушения дыхания, головная боль, затрудненное дыхание расцениваются как серьезные, ожидаемые и не связанные с препаратом явления. Трудности при глотании расцениваются как серьезные, непредвиденные и не связанные с препаратом явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 226 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 115. | Allergan      | Ювидерм                                         | Ювидерм        | 27.03.2013                     | <p>Лечащий врач сообщил, что после инъекции ювидерм в губы другим врачом у п-та развилась ишемия в месте инъекции. Для лечения НЯ были выполнены инъекции витразы в четырех разных случаях, после четвертой инъекции у п-та развился «внезапный отек» и был поставлен диагноз «реакция ангионевротического отека на витразу». (b)(4). Отправитель сообщения не знает номер серии и введенный препарат ювидерм. Контактная информация врача, выполнившего инъекции, не была предоставлена, и у отправитель сообщения нет дополнительной информации о явлении. Маркировка изделия: предупреждения: препарат не должен вводиться в кровеносные сосуды. Введение ювидерм ультра хс в сосуды может их блокировать и привести к инфаркту или эмболизации. Меры предосторожности: безопасность и эффективность лечения других областей, кроме морщин и складок на лице (например, губы) не была установлена в контролируемых клинических исследованиях.</p> |
| 116. | Allergan      | Ювидерм                                         | Ювидерм        | 14.03.2013                     | <p>Пациент сообщил, что после инъекции ювидерм в «морщины марионетки и "складки после сна"», примерно через 2 месяца, у него появился «отек губ и левой скулы, и он чувствует крупнозернистую текстуру под кожей на щеке и верхней части внутренних уголков губ, о которые трутся зубы, и которые доставляют неудобство».</p> <p>Пациент сообщил, что ему назначили кефлекс и кларитин. Не известно, прошли ли симптомы до настоящего времени. (b)(4). Пациент не дал разрешение allergan medical связаться с врачом, выполнившим инъекции, поэтому номер серии и препарат ювидерм не известны. Маркировка изделия: неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения цвета кожи и гематомы.</p>                                                                                                                                |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 227 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия       | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 117. | Anteis S.A.   | Белотеро бейсик                           | Инъекционный гель | 13.03.2013               | Врач сообщил об инъекциях пациентке (ее маме) белотеро (b)(6) 2013 в вертикальные морщины губ, на подбородке и морщины марионетки. У нее сразу появились узелки в области морщин марионетки. Она попыталась удалить их с помощью массажа, но безуспешно. Во время консультации с медицинским отделом стало известно, что отец врача, который является дерматологом заявил, что на коже есть небольшой участок некротизированной ткани. Никакой информации о лечении предоставлено не было. Однако были предприняты попытки получить дополнительную информацию, ответ получен не был. Номер серии не был предоставлен, поэтому протокол производства изделия не может быть изучен.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 118. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм           | 13.03.2013               | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс в межбровные морщины у пациента развилась гиперемия, отек и некроз. Пациенту назначили гиалуронидазу; симптомы прошли через 7 дней после лечения. (b)(4). Врач, выполнивший инъекции, выбросил препарат и не записал номер серии. Маркировка изделия: противопоказания: не выполняйте инъекции в кровеносные сосуды (внутрисосудистые инъекции). Нежелательные эффекты: врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с этой процедурой, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Эти реакции могут длиться одну неделю. Случай некроза в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтому важно учитывать эти потенциальные риски. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 228 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 119. | Allergan      | Ювидерм                                         | Ювидерм        | 9 марта<br>2013 года           | <p>П-т сообщил, что после инъекции 3 шприцов ювидерм в морщины марионетки и подбородок, места инъекции "отекли и зудели", а также появилась сыпь. Кроме того «мешки под глазами отеки в области слезных борозд». Вечером после инъекции п-т отметил «боль в мышцах в области вокруг [ ] рта и на подбородке и лихорадку». В это время сыпь «покрыла все лицо». П-ту назначили преднизолон и зиртек. (b)(4). П-т не дал разрешение связаться с врачом, выполнившим инъекцию, или лечащим врачом; поэтому дополнительная информация, н-р, номер серии не доступна. Маркировка изделия: Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра плус хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения цвета кожи и гематомы. Послерегистрационное наблюдение. Неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: воспаление в месте инъекции, аллергические реакции, волдыри, инфекции в месте инъекции, кожная сыпь, кровотечение в месте инъекции, некроз в месте инъекции, абсцесс в месте инъекции и головная боль. Сообщение о воспалении в месте инъекции, главным образом несерьезное явление, было получено в связи с отеком, эритемой, экхимозом, зудом, уплотнением, болью, узелками, абсцессом и инфекцией.</p> |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 229 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 120. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 4 марта 2013 г.          | <p>Врач сообщил, что после инъекции 1 мл ювидерм ультра плюс в носогубные складки, на следующий день у пациента развился зуд и покраснение от носогубных складок до межбровной области. Пациенту назначили "цефлекс". Сообщение отправлено в fda через medwatch в (b)(4) 2013. Allergan запросил дополнительную информацию об этом явлении, в частности, номер серии препарата. До сегодняшнего дня доп. информация не была получена.</p> <p>Маркировка изделия: нежелательные эффекты, врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложены. Они включают следующие эффекты (неисчерпывающий перечень): воспалительные реакции (н-р, покраснение, отек, эритема), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Эти реакции могут длиться одну неделю.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 230 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>латинизированное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|----------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 121. | Allergan      | Ювидерм                                            | Ювидерм        | 20.02.2013                     | Представитель allergan сообщил о получении сообщения от врача, который отметил, что после инъекции ювидерм в «спинку носа и под глазом» п-т ощутил покалывание. Через (b)(6) месяцев после инъекции, п-ту была выполнена блефаропластика, и у него появились стойкие отеки, которые врач связал с предыдущими инъекциями юведерм. Было проведено три (3) курса стероидов, чтобы уменьшить отек, но он появлялся повторно. Более подробная информация не была предоставлена. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013. Маркировка изделия: меры предосторожности: безопасность и эффективность инъекционного геля ювидерм ультра плюс лечения других областей, кроме морщин и складок на лице (например, губы) не была установлена в контролируемых клинических исследованиях. Если после инъекций ювидерм ультра плюс требуется химический пилинг или любая другая процедура, основанная на активной кожной реакции, есть риск развития воспалительной реакции в месте инъекции. Это также актуально, если ювидерм ультра плюс вводится прежде чем кожа полностью зажила после такой процедуры. Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения окраски и гематомы. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 231 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 122. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 23.01.2013               | Представитель allergan сообщил о получении сообщения от врача, который отметил, что после инъекции ювидерм ультра плюс для «увеличения носа» у п-та появились гематомы в тот же день и боль, покраснение и инфекции на следующий день. П-ту назначили антибиотики, стероиды и гиалуронидазу и симптомы прошли. Сообщение отправлено в fda через Medwatch 23.01.2013. Маркировка изделия: предостережения: инъекции лекарственных препаратов связаны с риском инфекции, это является общим принципом. Нежелательные эффекты: врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Эти реакции могут длиться одну неделю. "   |
| 123. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 16.01.2013               | Врач сообщил, что у пациента через 3 месяца после инъекции ювидерм ультра образовались твердые болезненные узелки в месте инъекции. Массаж уменьшил симптомы, но твердые болезненные симптомы появились еще раз примерно через 2 недели, и врач назначил ципрофлоксацин 750 мг и преднизолон 50 мг в течение 5 дней. После лечения симптомы, как сообщалось, уменьшились в размерах. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013. Маркировка изделия: нежелательные эффекты. Врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты (неисчерпывающий перечень): воспалительные реакции (н-р, покраснение, отек, эритема), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Эти реакции могут длиться одну неделю. Уплотнение или узелки в месте инъекции. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 232 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 124. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 18.12.2012               | Представитель allergan сообщил о получении сообщения от врача, который отметил, что после инъекции тремя (3) шприцами ювидерм ультра в «слезные борозды, скулы, губы и носогубные складки», через одну неделю у пациента развился «интенсивный отек и гиперемия на левой половине лица, особенно интенсивный отек в дистальной области носогубной складки и под скулой». Кроме того у пациента "пропала родинка рядом с местом применения препарата". Пациенту назначили «цефалексин в течение 7 дней и ввели дипрозан внутримышечно». Состояние пациента частично улучшилось, но ему еще раз «ввели дипрозан назначили нестероидный противовоспалительный препарат". |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно-связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 233 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

|      |             |          |          |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|-------------|----------|----------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 125. | Anteis S.A. | Белотеро | Инъекции | 6 декабря 2012 | <p>Первоначально по поводу неблагоприятных явлений п-т был направлен в (b)(4). Отчим п-тки сообщил, что его падчерица получила инъекция белотеро (b)(6), и у нее развился отек языка и затрудненное глотание. Она была госпитализирована. Полученная информация была направлена в (b)(4). Несколько (b)(4) сообщений (первоначальное и отправленные во время последующего наблюдения) были получены от (b)(4), это спонтанное сообщение, полученное от (b)(6) врача, касается (b)(6) женщины, которой была выполнена инъекция (b)(6) 2012 0. 5 мл дермального наполнителя белотеро бейсик для лечения морщин на лбу и подбородке. Со слов медсестры, назначившей инъекции (медсестра с правом назначать лечение и лекарственные препараты) инъекции выполнялись в дерму. На лбу было пять точек инъекции; на подбородке - четырьмя точки. У пациента отекли язык и горло (b)(6) 2012, и он был госпитализирован. Корректирующее лечение включало преднизолон один раз в день и «хлорамфетамин» (хлорфенамина малеат) три раза в день. (b)(6) 2012 к случаю был добавлен инсульт ствола головного мозга. Явление произошло (b)(6) 2012. Дополнительная информация была получена от заведующего отделения интенсивной терапии в больнице. Соответственно, были проведены следующие диагностические процедуры: МРТ и клиническое обследование, а также КТ-ангиограмма. Диагноз был поставлен следующим образом: инсульт, который диагностировал и лечил врач, относится к сосудам базилярной артерии в задних областях мозга, а не в передних. Временное повреждение могло быть вызвано эмболией. Пораженная область мозга отвечает за глотание. Из записей в лор-отделении больницы, в котором выполнялась эндоскопия (когда п-т впервые посетил больницу и был выписан), отек не был обнаружен. Врач, отправивший сообщение, предположил, что поскольку на ощущение отечности повлиял инсульт; возможно именно инсульт заставил п-та первоначально поехать в больницу, а не именно отек, поскольку он не был обнаружен при эндоскопии. Таким образом элементы явления, отек языка и отек горла, были удалены из описания случая. Более того,</p> |
|------|-------------|----------|----------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 234 из 511**

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | <p>врач подтвердил, что с его точки зрения нет никаких признаков аллергической реакции на продукт. П-та выписали из отделения интенсивной терапии (b)(6) 2012. В момент отправки сообщения состояние п-та активно улучшалось, но он все еще оставался в больнице. П-т быстро выздоравливал, трахеостомическую трубку удалили, и он начал глотать. Таким образом исход явления - выздоровление. Причинно-следственная связь по оценке врача: «Было трудно установить отношения между инъекцией и инсультом из-за их временного отношения». Врач не представляет какой механизм, вызванный инъекцией, мог бы стать причиной инсульта; однако из-за временного отношения он не может исключить его. Таким образом по мнению отправителя сообщения, явление вряд ли связано с применением препарата. Все явления являются незарегистрированными согласно инструкции для применения белотеро. Так состояние здоровья п-та было обусловлено другой этиологией (инсульт), причинно-следственная связь с применением белотеро отсутствует, хотя есть временные отношения. Инсульт ствола головного мозга (инсульт ствола головного мозга (b)(4), инсульт ствола головного мозга (b)(4)) [в 15. 0]. Причинно-следственная связь по оценке отправителя сообщения (лекарственный препарат/вакцина): маловероятно. Причинно-следственная связь по оценке производителя (лекарственный препарат/вакцина): не связано с приемом препарата. Трудности при глотании (затрудненное глотание (затрудненное глотание (b)(4), дисфагия (b)(4))) [в. 15. 0]. Причинно-следственная связь по оценке отправителя сообщения (лекарственный препарат/вакцина): маловероятно. Причинно-следственная связь по оценке производителя (лекарственный препарат/вакцина): не связано с приемом препарата. Незначительные гемипарез одной рукой (гемипарез (b)(4), гемипарез (b)(4)) [в. 15. 0]. Причинно-следственная связь по оценке отправителя сообщения (лекарственный препарат/вакцина): маловероятно. Причинно-следственная связь по оценке производителя (лекарственный препарат/вакцина): не связано с приемом препарата.</p> |
|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 235 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 126. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 30.11.2012               | <p>Врач сообщил представителю компании, что пациенту была выполнена инъекция «вдоль нижнего глазничного валика на каждой стороне» 0, 4 мл ювидерм ультра плюс. У пациента развился «отек над правой щекой, особенно посредине правой щеки и вдоль нижнего глазничного валика». Кроме того инъекции в глазничный валик левого глаза были осложнены образованием гематомы. Пациенту также ввели ювидерм ультра, разбавленный 2% лидокаином с адреналином в «морщины вокруг уголка рта, морщины щеки и складки над подбородком» и волюма «в среднюю и боковую части обеих щек». Отек был описан как «под кожей и с изъязвлением». Других системных симптомов не было. У пациента была нормальная температура и не было каких-либо признаков инфекции в области отека. Пациенту был назначен курс аугментина, без эффекта. Пациенту также сделали «несколько анализов крови, воспалительные маркеры, лейкоциты, СОЭ и СРБ, были в норме. «Примерно через 2-3 недели пациент также заметил отек на левой щеке, о лечении на данный момент не сообщалось.</p> <p>По словам врача, выполнившего инъекцию, пациент «очень доволен результатами применения наполнителя до начала отека» и не хочет «вводить гиалазу и убирать все».</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 236 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия       | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 127. | Anteis S.A.   | Белотеро бейсик                           | Инъекционный гель | 26.11.2012               | <p>Это спонтанное сообщение, отправленное в merz aesthetics из merz pharmaceuticals (b)(4), первоначально было получено от (b)(6) врача. Женщине было введено 0, 2 мл дермального наполнителя белотеро бейсик в три точки в межбровной области. Игла для инъекций - канюля 27 G. (b)(6) 2012 у пациента развилась локализованная шелушащаяся эритема и зуд. Как сообщается, локализованная шелушащаяся эритема сначала появилась как синевато-багровое пятно, которое превратилось в бледную эритему через одну неделю. Первоначально врач сообщил о явлениях локализованного синевато-багрового пятна и формирования узелков в межбровной области. Корректирующие лечения включало назначение неуточненных местных кортикостероидов. (b)(6) 2012 п-ту был назначен пероральный цефаклор 1000 мг/сут в течение 7 дней. Врач предположил, что симптомы, вероятно, является результатом инфекции мягких тканей, и исключил некроз. На момент отправки сообщения исходом явлений считалось выздоровление. По мнению врача, отправившего сообщение, явления были умеренной степени тяжести и не связаны с инъекций белотеро бейсик. По его мнению, явления не привели к постоянным поражениям. По мнению врача, явления вызваны инфекцией и не связанных с белотеро, при соответствующем лечении явления прошли. В merz согласны с отправителем сообщения - причинно-следственная связь отсутствует для всех явлений. Протокол производства изделия не был изучен, так как номер серии препарата неизвестен.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 237 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 128. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм                             | 23.11.2012               | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубную складку у пациента развился «значительный воспалительный процесс от мест инъекции до нижних век». П-т принимал кортикостероиды в течение 10 дней и цефалексин, однако значительного улучшения отмечено не было. Врач заказал «исследования, которые показали только высокий уровень скорости гемодиссеминации». Затем он назначил торагезик sl и «другой негормональный противовоспалительный препарат» (так как у п-та вторую неделю шел воспалительный процесс), исход - «отеки значительно уменьшились» и «ощутимое диффузное уплотнения в пораженной области».                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 129. | Q-Med         | Рестилайн                                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 14.11.2012               | В (b)(6) 2012 было получено спонтанное сообщение от другого производителя ((b)(4)) о (b)(6) женщине (возраст не сообщается), которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез, тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не известны. Пациент получил инъекцию рестилайна (объем инъекции и размер шприца не сообщается) в неизвестную дату в губы и несколько неизвестных мест. Пациент не получал никаких лекарств перед процедурой. Дополнительные процедуры, которые были выполнены во время инъекции, включали инъекция ювидерм (дермального наполнителя на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) в «те же места». В неизвестную дату после инъекции у пациента развилось аутоиммунное заболевание соединительной ткани губ и воспаление в местах инъекций. В неизвестную дату пациент обратился к врачу, который диагностировал болезнь Лайма и рекомендовал операцию по удалению поражений. Пациента впоследствии прооперировали на губах, чтобы удалить поражения. По состоянию на (b)(6) 2012 статус явлений не известен. Номер серии и срок годности рестилайна не сообщались. Комментарий компании: пациент дополнительно получил ювидерм, поэтому нет возможности оценить реакцию на препарат. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 238 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 130. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм        | 13.11.2012                     | Врач сообщил, что после инъекций ювидерм ультра в слезные борозды и скуловую область у (неизвестного) пациента развился проходящее чувство жжения/тепла и покраснение на одной стороне лица. Врач посчитал, что у пациента была инфекция, и ему было назначено два курса антибиотиков из-за периодически вспыхивающих неблагоприятных явлений.                                                                                                                                                                                                                          |
| 131. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм        | 9 ноября<br>2012               | П-т сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки, у него появилось покраснение слева, очень сильная боль, шишка, нарушение окраски кожи, и кажется, что препарат движется. П-т заметил это через несколько дней после инъекции. П-т сообщил, что ему было назначено несколько антибиотиков (тип не указан) через пару дней на курс продолжительностью. П-т отказался дать разрешение allergan medical связаться с кем-либо из врачей.                                                                                                           |
| 132. | Allergan      | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм        | 23.10.2012                     | Врач сообщил после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки, что у пациента было «затруднено дыхание», и он отправился в отделение скорой помощи. Пациенту назначили лечение, не уточненное в первоначальном сообщении, от «аллергии».                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 133. | Allergan      | Ювидерм                                         | Ювидерм        | 20.08.2012                     | Представитель компании allergan medical сообщил от имени врача, что примерно через неделю после инъекций половины шприца ювидерм ультра «в губы» у пациента появились «большие комки в ротовой полости, куда был введен препарат», которые в дальнейшей описывались как «комки препарата». Для лечения симптомов, по сообщению, были назначены фенерган (доза не указана) и ксефлекс 500 мг. Примерно через десять дней симптомы, как сообщалось, «все еще оставались, но медленно проходили». У п-та в анамнезе есть аллергии, включая реакцию на рестилайн в прошлом. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 239 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия       | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 134. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм           | 6 августа 2012 г.        | Врач сообщил, что через один день после инъекции одним шприцем ювидерм ультра в губы и носогубные складки у п-та появился «отека» губы и носогубной складки. Была получена дополнительная информация: симптомы считаются «вероятно не» связанными с препаратами. П-ту назначили миллипред 5 мг (1 раза в день, 3 дня), «чтобы предотвратить постоянное поражение». Лечение было признано эффективным, а симптомы прошли. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 135. | Anteis S.A.   | Белотеро бейсик                           | Инъекционный гель | 9 июля 2012              | (b)(6) 2012 п-тке ввели белотеро баланс в тонкую морщинку в межбровной области/лоб, и лбу появился участок побледнения. (b)(6) ассистент врача заявил, что инъекция была выполнена в сосуд и вызвала повреждение сосудов. Наблюдалось побледнение в области инъекции, которое прошло после массажа; она немедленно ввела гиалуронидазу, давление и боль прошли. Гематомы не было. Была также нанесена нитропаста один раз. У п-та была маленькая гематома в пораженной, и оставалась некоторая болезненность. П-т «в порядке». (b)(6) 2012 (b)(6) сообщил, что п-т полностью выздоровел и чувствует себя хорошо. Был изучен протокол производства серии № 321055. Все необходимые требования испытаний были выполнены перед выпуском. никаких отклонений не было. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 240 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 136. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 28.06.2012               | П-т сообщил, что после инъекции трех (3) шприцов ювидерм ультра в носогубные складки, морщины марионетки и в «маленькие морщины в нижней части подбородка около челюсти», сразу развился отек и в течение недели гнойные комки в области «нижней части щеки» «между щекой и носом». Локализация гематом не была указана. П-т сообщил, что доктор ввел неизвестн. фермент в правую носогубную складку, и отек уменьшился в размерах. П-т заявил, что по мнению врача они ввели слишком много наполнителя и регулярно накладывали лед на отек. П-т не захотел предоставить allergan medical разрешение связаться с офисом врача. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 241 из 511**

|      |       |         |                                     |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|-------|---------|-------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 137. | Q-Med | Перлайн | Инъекционный дермальный наполнитель | 13.06.2012 | <p>В (b)(4) 2012 было получено спонтанное сообщение лицензированной медсестры от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты). В (b)(4) 2012 была получена доп. информация от медсестры. Основываясь на полученной информации, случай был обновлен из-за непредвиденной тяжести явления. Медицинский анамнез включал рака кожи на лице, который был удален, и инъекцию рестилайн (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) в неизвестн. дату в носогубные складки и губы, без осложнений. Тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не известны. П-т получил инъекцию перлайн (объем инъекции не сообщался) 1 мл шприцем в неуточненный день (b)(6) 2012 (по сообщению "около недели назад" с даты представления сообщения) для лечения морщин марионетки. Не известно, принимал ли п-т какие-либо лекарства перед процедурой, и были ли проведены какие-либо доп. процедуры во время инъекции. В неуточненный день в (b)(6) 2012 (по сообщению "примерно через 3-4 дня") после инъекции, п-т позвонил в клинику, где были сделаны инъекции, чтобы сообщить, что появилось покраснение, отек и "жжение или жар" на щеках, "как иммунный ответ". Врач посоветовал п-ту накладывать теплые компрессы на пораженную область. В неуточненный день в (b)(6) 2012. "состояние пораженной области ухудшилось", и п-т был осмотрен врачом. Врач отметил, что на лице была "какая-то реакция", пораженная область была покрасневшей, отекающей, горячей на ощупь и гноилась. Врач сделал маленькое рассечение, и вытек гной. Образец гноя был направлен в лабораторию для анализа. (b)(6) 2012 результаты анализа дренажа показали повышенный уровень лейкоцитов. В (b)(4) 2012 была получена доп. информация от лицензированной медсестры. Явления бессонницы, узелок в месте инъекции и боль в месте инъекции добавились к случаю. П-т был (b)(6) на момент развития явления. Лицензированная медсестра подтвердила рак кожи лица в медицинском анамнезе, который был удален, и что п-т получал ранее инъекции рестилайн в неуточненный день в 2011 году в носогубные складки и губы, без осложнений. Она сообщила, что "не была</p> |
|------|-------|---------|-------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 242 из 511

уверена, какой у п-та тип кожи, и что п-т определенно сгорит на солнце, прежде чем получит загар, но кожа не очень бледная, и что по ее мнению она 2-го типа по Фишпатрику". Сопутствующая лекарственная терапия включала правастатин и целексу (циталопрама гидробромид) (дозы были неизвестны). Лицензированная медсестра подтвердила, что п-т получили инъекцию 1 мл перлайна (b)(6) 2012 для лечения морщин марионетки (0, 5 мл с каждой стороны).

Перед началом лечения перлайном п-т прошел криотерапию на "аппарате, который обдувает кожу прохладным воздухом". Доп. процедуры во время инъекции не выполнялись. (b)(6) 2012 у п-та появилась боль, отек и покраснение лица и "тепло/жар" в щеках. П-т не мог спать из-за боли. П-т накладывал лед в эту область для комфорта, безрезультатно. (b)(6) 2012 п-т позвонил в клинику, где выполнялись инъекции, чтобы сообщить о явлениях, и врач клиники назначил кефлекс (цефалексин). (b)(6) 2012 п-т был осмотрен врачом, который отметил отек, покраснение и "тепло/жар" на щеках, одинаковые с обеих сторон, где были сделаны инъекции. Врач собрал гной из разрезов и выполнил массаж пораженных областей. Вечером (b)(6) 2012 после массажа и теплых компрессов, "вытек гной" с обеих сторон, и п-т почувствовал себя лучше. Лицензированная медсестра сообщила, что "это были как клетки"; какие-либо организмы или рост не наблюдались. Лицензированная медсестра сообщила, что врач был "ошарашен" происходящим, и что на первый взгляд он предположил, у п-та имел метициллин-устойчивый инфекция, вызванная золотистым стафилококком, но когда вернулись отрицательные результаты посева, он подумал, что это была реакция на перлайн, или что перлайн был "зараженным". П-т еще раз был осмотрен врачом (b)(6) 2012. П-та сфотографировали. Лицензированная медсестра сообщила, что на основании ее наблюдений фотографий, сделанных на этом осмотре, пораженные области были все еще красными и отеками "с узелками". По состоянию на (b)(6) 2012 лицензированная медсестра не была уверена, прошли ли симптомы у п-та. Она планирует проверить состояние п-та. По ее мнению, имеется причинно-следственная связь между применением перлайна и

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 243 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>явлениями, о которых было получено сообщение. Лицензированная медсестра оценила степень тяжести явлений как умеренные, "так как п-т не мог выйти в общественные места и не мог спать из-за болевых ощущений". Комментарий компании: явление бессонницы из-за боли было оценено как не связанное с лечением. В (b)(4) 2012 была получена доп. информация от лицензированной медсестры. По состоянию на (b)(6) 2012 явления покраснение, отек, "тепло/жар", узелки и бессонница из-за боли улучшались. Был не известно, продолжал ли выходить гной с повышенным содержанием лейкоцитов. Состояние п-та не оценивалось с (b)(6) 2012, а дальнейшее лечение, кроме хеффлекса, зивокса, массажа и теплых компрессов, не проводилось. Контрольный осмотр п-та не был назначен. Клиника оставила сообщение п-ту с просьбой позвонить, чтобы назначить повторный осмотр. Номер партии 11247-2 и срок годности июнь 2013 г. (b)(4).</p> |
|--|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 244 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 138. | Q-Med         | Рестилайн                                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 13.04.2012               | В (b)(6) было получено спонтанное сообщение пациента врачу по электронной почте от представителя компании о (b)(6) женщине (возраст не сообщается), которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты).<br>Анамнез, тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. П-т получил инъекцию (объем не сообщается) рестилайн (размер шприца не сообщается) под глазами в неизвестн. дату. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неизвестн. дату после инъекции п-т ослеп. Более подробная информация не была предоставлена. Номер серии и срок годности рестилайна не сообщались. |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07:

Страница 245 из 511

|     |       |           |                                     |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 139 | Q-Med | Рестилайн | Инъекционный дермальный наполнитель | 30.03.2012 | <p>В (b)(6) 2012 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). В (b)(6) 2012 доп. информация была получена от лечащего врача. На основе полученной информации случай был признан серьезным, непредвиденным. Медицинский анамнез включал геморрой, гипотиреоз и высокое артериальное давление. Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая лекарственная терапия включала квинаприль, левотироксин, трамадол, симбальта (дулоксетин), лазик (фуросемид) и «пенатол». П-т получил инъекцию рестилайн (размер шприца и объем инъекции не сообщается) в неизвестн. дату (по сообщению «2 года назад» с даты представления сообщения) в нижнюю губу. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не известно. В неизвестн. дату в течение первого года после инъекции у п-та появилось пятно, которое выглядело, как родинка, на нижней губе. П-т мог выдавить гной из пятна, испытывал сухость нижней губы, на ней появлялись трещины, и иногда кровило. П-т был осмотрен врачом, который сообщил, что чувствовалось, что в нижней губе были комки, и он подумал, что это гранулема. Тесты не были выполнены, лечение не проводилось, а диагноз не выставлен. По состоянию на (b)(6) 2012 лечащий врач пытался связаться с врачом, выполнившим инъекции рестилайн, по поводу текущих явлений. Лечащий врач не знал имеется ли причинно-следственная связь явлений с лечением. Лечащий врач оценил явления как тяжелой степени тяжести. Сообщалось, что номер серии и срок годности рестилайна не известны. В (b)(6) 2012 доп. информация была получена от лечащего врача. Лечащий врач сообщил, что (b)(6) 2012 п-т позвонил производителю, чтобы сообщить о проблеме, возникшей после инъекции рестилайн в губы. Лечащий врач предоставил контактную информацию для врача, выполнившего инъекции, который был дерматологом. В (b)(6) 2012 доп. информация была получена от лечащего врача. Лечащий врач рекомендовал использовать п-ту увлажняющий крем для губ для лечения</p> |
|-----|-------|-----------|-------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 246 из 511**

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | <p>явлений. Лечащий врач собирался присутствовать на конференции (b)(6) 2012 и планировал обсудить с коллегами дальнейшее лечение. По состоянию на (b)(6) 2012 явления продолжают. (b)(6) 2012 была получена доп. информация от врача, выполнившего инъекции, и образования на месте инъекции было изменено на дермальную папиллому. П-т получил инъекцию 1, 4 мл рестилайн (размеры шприцов не сообщается) (b)(6) 2009, в неизвестн. место. О приеме лекарств перед процедурой не сообщалось, для для обезболивания был использован лед. Во время инъекции дополнительно была проведена очистка и обработка жидким азотом в других областях. В неуточненный день в (b)(6) 2010 п-т пожаловался на сухость нижней губы, и врач, выполнивший инъекции, назначил мазь синалар (флуоцинолона ацетонид) на две недели для лечения сухости. В неуточненный день в (b)(6) 2011 п-т вернулся в клинику с поражением на нижней губы. Врач, выполнивший инъекции, сделал биопсию поражения и выяснил, что это бородавка размером 7 мм на губе, сухость губ прошла, и лечение для бородавки не было назначено. Врач, выполнивший инъекции, отметил, что несколько раз принимал п-та для удаления волос в неизвестн. даты после инъекции рестилайн, и никакие проблемы не обсуждались в ходе этих визитов. Врач, выполнивший инъекции, считает, что причинно-следственной связи между явлением и препаратом нет. Врач, выполнивший инъекции, оценил явления как средней степени тяжести. Номер серии и срок годности одного шприца рестилайна - 9695 и 04.2011, соответственно. Номер серии и срок годности другого шприца рестилайна - 9731 и 05.2011, соответственно. В (b)(6) 2012 доп. информация была получена от лечащего врача. К этому случаю добавилось падение, перелом костей и напряжение мышц. В неуточненный день в (b)(6) 2012 (по сообщению «(b)(6) дней назад» с даты представления сообщения) п-т упал и сломал скуловую кость и не явился на запланированный повторный осмотр. Лечащий врач сообщил, что «глазник» позвонил, чтобы уточнить сможет ли он помочь снять напряжение в мышцах, которые пострадали при падении.</p> |
|--|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 247 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|--|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>чтобы сохранить зрение в пострадавшем глазу. Лечащий врач сказал «глазнику», что он не выполняет такого рода работу. Лечащий врач сообщил, что прошло «около месяца», прежде чем он смог осмотреть п-та, так как он занимался текущей ситуацией. Лечащий врач не знал детали ситуации с падением. (b)(6) 2012 лечащий врач проконсультировался с 4 или 5 разными коллегами на конференции и каждый из них имел свое отличное мнение о лечении сухости губ и бородавки. Различные мнения варьировались «нет четкого лечения» до «вырезать», другие сказали, что рестилайн ни при чем. Лечащий врач сообщил, что он планировал подождать, чтобы увидеть, восстанавливается ли п-т после травмы, прежде чем оценить состояние бородавки; если она все еще оставалась, ему придется что-то с ней делать. По состоянию на (b)(6) 2012 сухость губ и состояние бородавки были не известны, так как врачу не удалось осмотреть п-та, как планировалось. Комментарий компании: явления мышечного напряжения, перелом костей и падение были оценены как не связанные с рестилайном. (b)(6) 2012 была получена доп. информация от врача, выполнившего инъекции, что кожная папиллома изменилась на плоскоклеточную карциному. В неуточненный день в (b)(6) 2012 п-т упал, что привело к перелому скуловой кости и напряжению мышц, которые пострадали от падения. Около (b)(6) 2012 (по сообщению «около (b)(6) дней назад» с даты представления сообщения), п-т был осмотрен лечащим врачом после консультации с несколькими коллегами и специалистами, каждый из которых предложил свой отличный вариант лечения. Лечащий врач решил удалить поражения/бородавку на губе п-т и провести биопсию. В результате биопсии был диагностирован плоскоклеточный рак. В неуточненный день (b)(6) 2012 после удаления поражения, сухость губ прошла. Так как п-т проживал в районе офиса врача не круглый год, ему было предложено вернуться на осмотр после возвращения. Точная дата запланированного повторного осмотра не установлена. По мнению лечащего врача причинно-следственная связь между явлениями мышечного</p> |
|--|--|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 248 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>напряжения, перелома костей и падения и лечением «по его мнению» не было, они были "совершенно отдельной проблемой". Врач не высказал мнение о причинно-следственная связь с плоскоклеточной карциномой. В (b)(6) 2012 доп. информация была получена от лечащего врача. Явления кожной папилломы и бовеноидного папулеза добавились к этому случаю. Лечащий врач сообщил, что было проведено две биопсии (даты не сообщаются) дерматологом в другом регионе и был поставлен диагноз «бородавка".</p> <p>Лечащий врач обнаружил, что патологическое исследование биопсии показало «верруциформное» и «бовеноидное» поражения. По мнению лечащего врача причинно-следственная связь с плоскоклеточной карциномой не известна. Лечащий врач заявил, «я не могу ответить на этот вопрос". Это вопрос на миллион. П-т не курит, других признаков поражений от солнца нигде нет, ранее не было никаких проблем с губами". Комментарий компании: явления кожной папилломы и бовеноидного папулеза считаются не подлежащими оценке из-за ограниченной информации, представленной врачом, отправившим сообщение. Явление плоскоклеточная карцинома считается не подлежащей оценке, так как врач заявил: «Я не могу ответить на этот вопрос. Это вопрос на миллион. ".</p> |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 249 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 140. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 5 марта 2012 г.          | Врач сообщил, что через три дня после инъекции в носогубные складки и слезный борозды одного шприца ювидерм ультра, п-т сообщил о "экссудативной эритеме", которая проявилась в виде красных пятен на ногах. П-т был осмотрен другим, неизвестн. врачом, который диагностировал реакцию, и в неизвестн. дату назначил "какой-то стероид", по мнению врача, выполнившего инъекции, это был преднизолон. П-т принимал его на несколько дней и симптомы начали улучшаться, но пока полностью не прошли. Была запрошена доп. информация о лечении п-та и его состоянии. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 250 из 511

|      |       |           |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|-------|-----------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 141. | Q-Med | Рестилайн | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 29.12.2011 | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение врача-терапевта от представителя компании о пациенте (возраст и пол не сообщаются), которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез, тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. Пациент получил инъекцию рестилайн в неизвест. дату в неуточненное место. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неизвестн. дату после инъекции у п-т началась одышка. На повторном осмотре у врача через пару дней после инъекции пациент пожаловался на затрудненное дыхание и просил удалить препарат. Более подробная информация не была предоставлена. Номер серии и срок годности рестилайна не сообщались. В (b)(6) 2011 дополнительная информация была получена от врача. Пациент был (b)(6) женского пола. В медицинском анамнезе отсутствует аллергия, но в прошлом выполнялись инъекции неуточненных наполнителей и ботокса (онаботулинический токсин типа а) (не известно, «имели ли место явления после предыдущего применения»). Тип кожи пациента - II по фишпатрику. О приеме сопутствующих препаратов не известно. Пациент получил инъекцию рестилайн в неизвестн. дату в носогубные складки (объем инъекции для каждой стороны сообщается как «см3»). Перед процедурой вводился лидокаин. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. Пациент вернулся домой после инъекции без возникновения неблагоприятных явлений. В неизвестн. дату на следующий день после инъекции пациент связался с врачом с жалобами на затрудненное дыхание (точная дата начала не известна). Врач рекомендовал, чтобы пациент пришел к нему на осмотр и предложил удалить препарат, но пациент пришел и по состоянию на (b)(6) 2011 не связался с клиникой.</p> <p>Лечение этого явления не известно. Попытки клиники связаться с пациентом оказались безуспешными. Более подробная информация не была предоставлена. По мнению врача</p> |
|------|-------|-----------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Редакция 07:**

Страница 251 из 511

**Тип документа:** Отчет

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                       |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | процедура не вызвала явления, о которых говорится в сообщении. Оценка врача серьезности явления не известна, так как врач не смог осмотреть пациента. |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 252 из 511

|      |       |           |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|-------|-----------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 142. | Q-Med | Рестилайн | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 15.12.2011 | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение от врача о его жене, женщина (возраст не известен), которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез, тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. Сертифицированный пластический хирург выполнил п-ту инъекцию перлайна и рестилайна (размер шприца и введенный объем не сообщается) в неуточненный день в (b)(6) 2011 (по сообщению «три недели назад» с даты представления сообщения) в носогубные складки и губы для коррекции. Перед процедурой для обезболивания применялся септокаин. Доп. процедуры во время инъекции включали инъекции ботокса и диспорта (abobotulinumtoxin a) в лоб. В неуточненный день в (b)(6) 2011 сразу после инъекции п-т пришел домой после процедуры и не мог поднять одну сторону губы. У п-та был паралич одной стороны губы, и при улыбке один уголок поднимался, а другой нет. Муж п-тки (также ее лечащий врач, он не выполнял инъекции) заявил, что это было похоже на микроинсульт. Лечащий врач назначил преднизолон, поскольку он не считал, что явление было параличом белла или имел вирусную этиологию, и заявил, что валтрекс (валацикловира гидрохлорид) не будет эффективным. Номер серии и срок годности не сообщались. В (b)(6) 2011 доп. информация была получена от лечащего врача. Медицинский анамнез включал предыдущую инъекцию перлайна, рестилайна и ботокса (онаботулинический токсин типа а) без осложнений, но инъекции в губы ранее не выполнялись; боль в шее и другие незначительные явления. Тип кожи пациента - I-II по фишпатрику. Сопутствующая медикаментозная терапия включала липитор (аторвастатин кальций) 20 мг один в день и прозак (флуоксетина гидрохлорид) 40 мг один раз в день. В неуточненный день в (b)(6) 2011 сразу после инъекции п-т отметил паралич на одной стороне губы; при улыбке правая сторона не поднимался; паралич лицевого нерва, который был «похож</p> |
|------|-------|-----------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуриновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 253 из 511**

на микроинсульт"и онемение губ. П-ту был назначен преднизолон 50 мг с постепенным снижением дозировки на 5 мг в день в течение 10 дней. По состоянию на (b)(6) 2011 паралич лицевого нерва «может быть» немного прошел, так как лечащий врач мог видеть больше зубов при улыбке, но онемение губы сохранялось. Кроме лечащего врача п-та осмотрел невролог. Невролог направил на магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга и шеи. МРТ головного мозга должно было оценить черепные нервы, а МРТ шеи - межпозвонковые грыжи. Оба исследования мрт были проведены в неуточненный день в (b)(6) 2011 (по сообщению «на прошлой неделе» с даты сообщения), сообщалось, что оба "в порядке". Более подробная информация не была предоставлена. По мнению лечащего врача имела связь причинно-следственная связь между лечением и явлениями, о которых было получено сообщение. Лечащий врач оценил серьезность явлений, как умеренные. Номер серии и срок годности не известны. Комментарий компании: явления были оценены как не подлежащие оценке, так как п-т получил рестилайн, перлайн, ботокс и диспорт. П-тку лечил ее собственный муж-врач, а не врач, выполнивший инъекцию. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, перлайн, обсуждается в сообщении №2032896-2011-00067. Доп. pma/510(k)#: p040024.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 254 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 143. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 15.12.2011               | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс в правую щеку по боковому краю скуловой кости пациента, было отмечено неравномерное побледнение щеки, которое не прошло после массажа. Врач ввел 300 ед гиалазы, разведенной в два раза, и побледнение улучшилось, но не прошло. Был назначен омнилюкс, и состояние кожи пациента улучшилась, но все еще оставалось некоторое побледнение и глубокая гематома. Ввели еще 300 ед гиалазы, разведенной в два раза. Побледнение прошло, и врач отметил, что «скорее всего имела место эмболизация скуловой артерии при хорошем коллатеральном кровоснабжении этой области. В ходе дальнейших осмотров пациентом отмечал, что гематомы были уже не настолько плохими, и было назначено лечение ботоксом и обсуждены планы лечения волюмой на щеках «когда все пройдет». В дальнейшем врач отмечал, что: «Кроме небольших гематом, в остальном пациент в порядке. ».                                                                                                                     |
| 144. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 13.12.2011               | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки через один день у п-та развилась «гематома, боль и сыпь». Сыпь выглядела как "пустулы», и «пустулы были открыты". Врач назначил кефлекс для лечения возможной инфекции, а также бактрим для предотвращения ухудшения симптомов, которые могли привести к необратимым поражениям. Отек «пошел» после назначения антибиотиков. Состояние других симптомов не известно на данный момент. Сообщение отправлено в fda через medwatch: 13.12.2011 Краткая оценка изделия: серия № hv24694997 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Поэтому соотносимость определить невозможно. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 255 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 145. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 4 декабря 2011           | Врач сообщил, что у п-та появилась боль и комки через неделю после инъекции ювидерм. Боль усиливается по тяжести и интенсивности вокруг губ и рта. Комки иррадиировали в область щеки. На повторном осмотре врач отметил, что п-ту ввели ювидерм ультра плюс в морщины марионетки. Был назначен амоксициллин, чтобы предотвратить ухудшение симптомов и ускорить их разрешение. Боль утихла, и комки проходят. Был запрошен номер серии, но пока он не был сообщен. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 256 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 146. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 4 ноября 2011            | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение от другого производителя ((b)(4)) о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал аллергические реакции на пенициллин и морфин. Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая медикаментозная терапия включала неуточненный препарат эстрогена. Пациент получил инъекцию рестилайн (введенный объем не сообщается) (b)(6) 2010, в морщины на лбу и межбровные морщины. До процедуры пациент применял неуказанный местный анестетик. Дополнительные процедуры, проведенные во время инъекции, включали инъекции диспорта (abobotulinumtoxin a) (введенный объем не известен) в морщины на лбу и межбровные мимические и статические морщины. Инъекции рестилайна и диспорта пациент получал в первый раз. В неуточненный день в (b)(6) 2010, около (b)(6) недель после инъекции, пациент начал испытывать головокружение/вертиго и тошноту. Пациент сообщил, что иногда самочувствие было настолько плохим, что она не могла встать с постели. В какое-то время пациент не мог водить автомобиль в течение 2 недель. В неуточненный день в (b)(6) 2010 или (b)(6) 2010 пациент был осмотрен врачом-отоларингологом. Лор-врач не был уверен, что происходит с пациентом и лечение не было назначено. По состоянию на (b)(6) 2010 явления пациента были постоянными, но степень тяжести то нарастает, то убывает. Пациент ходил записался на прием к врачу общей практики на (b)(6) 2010. Номер серии и срок годности не сообщались. Комментарий компании: явления не были подтверждены медицинскими данными. Пациент получил диспорта и рестилайн. Не удалось оценить причинно-следственную связь явления с лечением.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 257 из 511**

|      |          |                              |                                           |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 147. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 4 ноября<br>2011 | <p>В (b)(6) -2011 было получено спонтанное сообщение от другого производителя (номер (b)(4)) о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), диагностированную в неизвестную дату (по сообщению «много лет назад» (b)(6)-2011); мерцательную аритмию; дегенерацию желтого пятна и остеопороз. Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая медикаментозная терапия включала варфарин 2 мг, одна таблетка в день, адваир дискус (флутиказон и сальметерол) по мере необходимости, дигоксин 0, 125 мг, один таблетка в день и картина х1 (дилтиазем sr) 120 мг, 1 таблетка два раза в день. Пациент получил инъекцию перлайна (введенный объем не известен) (b)(6)-2010 в неизвестное место. Пациент не получил никаких лекарств перед процедурой. Дополнительные процедуры, проведенные во время инъекции, включали инъекции диспорта (abobotulinumtoxin a) в неизвестное место для лечения морщин. В неуточненную дату в (b)(6)-2010, через 1 или 2 недели после инъекции, у пациента появились проблемы с дыханием, которые далее были описаны, как у нее перехватывало дыхание, и было сложно вдохнуть глубоко. Эти симптомы пациент никогда не испытывал при ХОБЛ. В неизвестные даты в 2010 или 2011 (по сообщению «через несколько недель или месяцев» после инъекции) у пациента также появилось покалывание в правой руке и увеличилась потребность во сне, ей требовалось 14-15 часов сна в сутки. В неизвестные даты в 2010 или 2011 пациент снова обратился к врачу, выполнявшему инъекцию, который посоветовал обратиться к лечащему врачу. Со слов пациента в неуточненный день в 2010 или 2011 (по сообщению «после того, как она покинула офис») ей дали 2 тюбика крема три-лума (флуоцинолона ацетонид 0, 01%, гидрохинон 4%, третиноин 0, 05%), но не объяснили, для чего этот крем или как им пользоваться. В неуточненный день в 2010 или 2011 году пациентка нанесла крем три-лума на лицо один раз. По состоянию на (b)(6)-2011 оценка состояния пациентки не выполнялась</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 258 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--|--|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>ее врачом, что было рекомендовано оператором, выполнившим инъекцию. Кроме того пациент не получил какого-либо лечения явлений, о которых было получено сообщение, и которые продолжаются до сих пор. Номер серии и срок годности не сообщались. Пациентка отказалась предоставить контактную информацию врача. Комментарий компании: пациент отказался предоставить информацию о враче. Нет возможности подтвердить явление, поэтому компания не может оценить причинно-следственную связь.</p> |
|--|--|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 259 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 148. | Q-MED AB      | Перлайн инъекционный гель                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 4 ноября 2011            | <p>1 апреля 2011 г. было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании через другого производителя (номер (b)(4)) о (b)(6) мужчине, которому была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал предыдущую инъекцию ботокс (онаботулинический токсин типа а) без осложнений; другие подробности медицинского анамнеза п-та не известны. Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая медикаментозная терапия включала норваск (амлодипина бесилат), кларитин (лоратадин) и сам-е (с-аденозилметионин). П-т получил инъекцию перлайна 1 см3 (b)(6) 2010 в носогубные складки. О приеме лекарственных препаратов перед процедурой не сообщалось. Доп. процедуры во время инъекции включали инъекцию 90 ед. диспорта (abobotulinumtoxin a) в межбровную область и горизонтальные мимические и статические морщины на лбу (введенный объем в каждое место не известен). Инъекцию диспорта пациент получал в первый раз. В неуточненный день в (b)(6) 2010, примерно через пять дней после инъекции, п-т заметил, что правое верхнее веко стало отвисшим. Друзья п-та и врач, выполнивший инъекции, не замечали этого. П-т испытывал гриппоподобные симптомы, тошноту, головокружение и тупую, пульсирующую головную боль. П-та не рвало. Врач согласился осмотреть п-та, потому что раньше он специализировался на неврологии. В (b)(6) 2010 неврологическое обследование п-та было в норме. Явления по-прежнему присутствовали, но в меньшей степени, и были проходящими. П-т не обращался больше за медицинской помощью, и никакие лечения по поводу явлений не было назначено. Врач не знал, что вызвало явления, о которых было получено сообщение. Врач оценил явления как легкой степени тяжести. Номер серии и срок годности не сообщались.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 260 из 511**

|      |          |                                |                                           |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 149. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 4 ноября<br>2011 | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение руководителя клиники от представителя компании через другого производителя (номер (b)(4)) о (b)(6)-летней женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез включал предыдущие инъекции ботокс (онаботулинический токсин типа а) без осложнений; аллергию на пыльцу и аллергию на гидрокодона (со слов менеджера клиники), известной аллергии на лекарственные препараты нет (со слов пациента). Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая медикаментозная терапия включала эстрадиол.</p> <p>Пациент получил инъекцию 1,0 мл рестилайна (b)(6) 2010 вокруг рта. Со слов пациента перед процедурой был введен неуточненный местный анестетик, а со слов менеджера перед процедурой никакие препараты не применялись.</p> <p>Дополнительные процедуры, которые проводились во время инъекции, включали введение 80 ед. диспорта (abobotulinumtoxin a) в лоб (70 единиц) и вокруг рта (10 единиц). В неуточненный день в (b)(6) 2010, приблизительно через 1 неделю после инъекции, у пациента развилась крайняя сухость рта в ночное время; пациент просыпаться с языком, свисшим изо рта, было затруднено глотание, потому что рот был крайне сухой. Пациент выпил 2 стакана воды, и эти симптомы прошли. Также пациент испытывал ощущение жара в коленях, головные боли и мышечные боли по всему телу, включая спину и плечи, словно боли в суставах. Пациент самостоятельно лечил боли, в т.ч. головные, с помощью тиленола (ацетаминофен). В неопределенную дату в 2010 году пациент обратился к врачу несколько раз по поводу явлений, о которых было получено сообщение. В неуточненный день в 2010 году были выполнены неуточненные анализы крови, которые включали тест для волчанку, который был нормальным. Со слов пациента врач подумал, что симптомы могут быть связаны с неуточненным препаратом, который принимает пациент, и ему было рекомендовано прекратить лечение с помощью этого препарата. В неуточненные даты в 2010 г.</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 261 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | <p>пациенту назначили инъекции кортизона и физиотерапию. (b)(6) 2010 пациент сообщил об этих явлениях медсестре, выполнившей инъекции, и менеджеру клиники по телефону. Во время звонка пациент отказался предоставить дополнительную информацию о текущем статусе симптомов или какие-либо дальнейшие подробности врачебного наблюдения. По состоянию на (b)(6) 2010 симптомы пациента продолжались. Менеджер клиники не дал комментарий о причинно-следственной связи или степени тяжести явлений, о которых было получено сообщение. Номер серии и срок годности не сообщались.</p> <p>Комментарий компании: пациент получил диспорт и рестилайн. Нет возможности оценить причинно-следственную связь явлений с лечением.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 262 из 511

|      |          |                                |                                           |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 150. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 4 ноября<br>2011 | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение эстетика/инъекционный медсестры от представителя компании через другого производителя ((b)(4)) о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал аллергию на латекс; подтяжку лица, выполненную в неизвестн. дату (по сообщению «несколько лет назад» с (b)(6) 2011); предыдущую инъекцию рестилайн, радиесс (синтетический дермальный наполнитель на основе гидроксиапатит кальция) и ботокс (онаботулинический токсин типа а) в неизвестн. дату, без осложнений; предыдущая инъекция радиесс (b)(6) 2010 в неуказанное место и предыдущая инъекция 38 ед. диспорта (abobotulinumtoxin) (b)(6) 2010 в межбровную область и лоб, что привело к затрудненному глотанию в течение 24 часов (далее со слов пациента «было не так плохо, просто немного сложнее глотать»), симптомы прошли на следующий день. Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая медикаментозная терапия включала левотироксин (левотироксин натрий), «t3», тестостерон, прогестерон и эстрадиол. П-т получил инъекцию 2, 0 см3 рестилайна (b)(6) 2010 в неопределенное место. О приеме препаратов перед процедурой не сообщалось. Доп. процедуры во время инъекции включали инъекцию 30 ед. диспорта в межбровную область и лоб. В (b)(6) 2010 или (b)(6) 2010 в течение 24 часов после инъекции п-т испытывал проблемы с глотанием, которые разрешились самостоятельно в течение 24 часов. В неуточненный день в (b)(6) 2010, через (b)(6) недели после инъекции, п-т был осмотрен косметологом/медсестрой, выполнившей инъекцию. На этом осмотре п-т в первый раз сообщил косметологу/выполнившему инъекцию о затрудненном глотании. П-т не попросил назначить лечение на этом осмотре, так как проблемы с глотанием прошли. В неопределенные даты в 2010 и 2011 гг. п-т приходил на повторные осмотры в клинику, где были сделаны инъекции, для «наблюдения за ее здоровьем». По состоянию на (b)(6) 2011, «все было хорошо». Косметолог/выполнивший инъекцию не знал наверняка, вызвал ли диспорт проблемы с глотанием и заявил, что она точно не станет делать повторную инъекцию, чтобы посмотреть, произойдет ли это снова, так как она скорее проявит осторожность, чтобы не столкнуться</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 263 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |               |                                           |             |                          | с дальнейшими проблемами. В качестве предосторожности п-т также предпочел больше не делать инъекции диспорта. Косметолог/выполнивший инъекции не дал комментарий по поводу причинно-следственной связи с введением рестилайна. Косметолог/выполнивший инъекции оценил явления как легкой степени тяжести. Номер серии и срок годности рестилайна не сообщались. Комментарий компании: п-т получил диспорт и рестилайн. Нет возможности оценить причинно-следственную связь явлений с лечением. |
| 151. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 3 ноября 2011            | Торговый представитель сообщил, что после введения ювидерм у пациента высыпала крапивница, он был доставлен в больницу. Дополнительная информация: пациенту в больнице назначили эпинефрин, бенадрил и преднизолон. Неблагоприятные симптомы пациента прошли без развития постоянных поражений.                                                                                                                                                                                                |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 264 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                               | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 152. | Q-Med AB      | Рестилайн<br>инъекционный гель                  | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 11 октября<br>2011             | В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение о (b)(6)-летней женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал высокое артериальное давление. Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая медикаментозная терапия включала диован (валсартан) 80 мг один раз в день. П-т получил инъекцию рестилайна 1 мл (b)(6) 2011 в носогубные складки с обеих сторон. Медикаментозная терапия до процедуры включал неутонченный крем «чтобы обезболить кожу». Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. В неутонченный день в (b)(6) 2011 после инъекции у п-та образовался «твердый шарик» на одной носогубной складке, на другой все было нормально. (b)(6) 2011, когда п-т проснулся, левый глаз был «полностью закрыт». (b)(6) 2011, п-т был осмотрен лечащим врачом, который измерил внутриглазное давление п-та. У п-та был диагностирован «разрыв внутриглазного кровеносного сосуда» и посоветовал прикладывать лед и массажировать пораженную область. Номер серии и срок годности не известны. Пациент отказался предоставить контактную информацию врача. Комментарий компании: явление глазного кровотечения была оценено как не подлежащее оценке, так как п-т отказался предоставить контактную информацию лечащего врача для подтверждения явления. Явление не удалось подтвердить медицинскими данными. Кроме того потеря эффекта не может оцениваться без объективной врачебной оценки. Доп.: p040024. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 265 из 511**

|      |          |                                |                                           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 153. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 3 октября<br>2011 г. | <p>В (b)(6) -2011 было получено сообщение из литературы от (b)(6), описывающее (b)(6) женщину, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Patel vj, bruck mc, katz bc. Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid with negative skin testing. (Реакция гиперчувствительности к гиалуроновой кислоте с отрицательным кожным тестированием) Plast reconstr surg. 2006;117(6):92e-94e. В неуточненную дату в (b)(6)-2002 п-т обратился за консультацией по поводу наполнения морщин лица (носогубные складки и морщины вокруг рта). П-т ранее не получал лечение какими-либо наполнителями. Было принято решение использовать рестилайн. Перед процедурой был проведен кожный тест на левом предплечье п-та внутридермальной инъекцией 0, 1 мл рестилайна, с помощью 0, 7 мл шприца рестилайна. Этот шприц был затем помечен именем п-та и хранился в запечатанном конверте в ожидании результатов кожного теста. Реакция гиперчувствительности на месте тестирования не была отмечена через 4 недели после теста. П-ту затем был введен рестилайн. Прибл. 0, 7 мл рестилайна был использовано во время каждого сеанса и введено внутрикожно в носогубные складки и область вокруг рта. Все процедуры были выполнены ведущим автором (b. E. K.). Все сеансы лечения проводились по одному протоколу. Перед инъекцией лицо п-та было очищено мягким очищающим средством, и нанесен местный анестетик приблизительно на 20 минут. Анестетик затем был удален и места, куда планировалось выполнить инъекции, были очищены изопропиловым спиртом. Рестилайн был введен в средний слой дермы иглой 30G. Во время первоначальной процедуры (b)(6)-2003 было введено 0, 7 мл рестилайна в губы, носогубные складки и морщины вокруг рта, без возникновения немедленных побочных реакций. П-т вернулся для второй процедуры инъекции рестилайна в неуточненный день в (b)(6)-2003 и 0, 7 мл было введено в уголки рта, без неблагоприятных реакций. В неуточненную дату в (b)(6) 2003 г. п-т вернулся на третью процедуру, во время которой 0, 7 мл было введено в носогубные складки и морщины вокруг рта. Тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. В неуточненную дату в (b)(6)-2003 г. п-т вернулся на четвертую</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 266 из 511

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | <p>процедуру лечения, и снова было введено 0,7 мл в область рта. О дополнительных процедурах, выполненных во время имплантации, не сообщалось. В неуточненный день в (b)(6)-2004, через шесть недель после четвертой процедуры, у пациента появился небольшой отек носогубных складок, без эритемы. П-ту было рекомендовано массажировать эту область. П-т вернулся через 6 недель с обширной эритемой, отеком и уплотнением в местах инъекций на носогубных складках и в области около рта. Было предположено, что это была реакция гиперчувствительности к рестилайну. В неуточненную дату в (b)(6)-2004 п-т начал 3-недельный курс преднизолона с постепенным уменьшением дозы начиная с 40 мг. В течение следующих нескольких недель состояние п-та улучшилось. В неуточненный день в (b)(6)-2004, у п-та появилось обострение в ранее пораженных областях, что совпало с сокращением дозы преднизолона. Было рекомендовано проведение биопсии, но п-т отказался, и в очаг поражения было введено 1,0 мл триамцинолона ацетонида (2 мг/мл). Никаких изменений не было отмечено на осмотре через 1 неделю. (b)(6)-2004 был возобновлен более длительный курс преднизолона 40 мг, со снижением дозы на протяжении 8 недель. Значительное сокращение уплотнения и небольшой отек были отмечены на повторном осмотре. П-т получил несколько инъекций триамцинолона ацетонида (5 мг/мл) раз в месяц в области остаточного воспаления и уплотнения. В неуказанную дату в (b)(6)-2004 эритема резко исчезла, а ранее отечные утолщенные области были почти плоскими. П-т отказался применять другие наполнители в прошлом или во время курса лечения рестилайном. Рестилайн для всех процедур был получен от (b)(4). Для кожного теста и первой процедуры в (b)(6)-2003 применялись препараты одной серии. Для процедур в (b)(6)-2003 и (b)(6)-2003 применялись препараты одной серии. Ни один п-т, которым были выполнены инъекции рестилайна из этих серий, не испытывали подобные реакции. Все инъекции были выполнены ведущим автором (b. E. K.), который успешно выполняла внутридермальные инъекции наполнителей на лице на протяжении около 20 лет. Таким образом</p> |
|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 267 из 511**

крайне маловероятно, что неблагоприятные реакции были вызваны техникой или поверхностным введением препарата. Кроме того ошибка при введении стала бы очевидной сразу и , скорее всего, не привела бы к необходимости приема курса пероральных стероидов. Пробное введение в другое место не проводилось, так как это могло усугубить реакцию гиперчувствительности в первоначальном месте.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 268 из 511

|      |          |                              |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 154. | Q-Med AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 21.09.2011 | <p>В (b)(4) 2011 было получено сообщение из литературы из США представителем компании, описывающее (b)(6) мужчину, которому была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Kassir r, kolluru a, kassir m. Extensive necrosis after injection of hyaluronic acid filler: case report and review of the literature. (Обширный некроз после инъекции наполнителя на основе гиалуроновой кислоты: случай из практики и обзор медицинской литературы.) Journal of cosmetic dermatology. В 2011, 10:224-231. Медицинский анамнез включал атрофические рубцы после акне, которые были позже описаны как глубокие, изрытые, хорошо разграниченные, перекатывающиеся, "прямоугольные", непигментированные, незриматозные, без подлежащих папул и пустул на правой щеке, множество инъекций радиесс (синтетический дермальный наполнитель на основе гидроксилапатита кальция) в прошлом для лечения рубцов, последняя инъекция радиесс выполнена в неуточненный день в 2009 году (по сообщениям «6-7 месяцев перед этой инъекцией» в неуточненный день в (b)(6) 2010). Тип кожи пациента не сообщался. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. Пациент получил чрескожную инъекцию 2 см3 перлайна (размер шприца не сообщается) в неуточненный день в (b)(6) 2010 в глубокие слои дермы и поддермальный слой в и вокруг атрофического рубца после акне на правой щеке. Инъекции была выполнена опытным пластическим хирургом. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неуточненный день в (b)(6) 2010 в первые несколько часов после инъекции кожа окрасилась в синеватый цвет, и пациент испытывал боль, но посчитал, что это «обычная гематома». Из-за постоянной боли пациент вернулся в клинику через 5 дней. Врачебный осмотр выявил четко разграниченные области отторжения кожи, некроза и плохого капиллярного кровоснабжения в центральной части одной щеки с поражением носогубной и окологлазной областей с этой же стороны. Обширный некроз произошел в области щек, кровоснабжение которой осуществляется лицевой артерией, поперечной лицевой артерией, щечной ветвью верхнечелюстной артерии, подглазничной и скуловой ветвями слезной артерии. Лицевая вена могла также быть сжата или закупорена во время</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 269 из 511**

инъекции. Сразу после обращения к хирургу был нанесен местно мупируцин, сделана одна в/м инъекция клиндамицина и одна в/м инъекция цефтриаксона. Пациента также лечили эмпирически валацикловиром 1 г два раза в день в 5 дней без выполнения посева из-за потери времени для ожидания результатов. Гиалуронидаза, стандартное лечение сосудистого поражения после инъекции гиалуроновой кислоты, не использовалась из-за позднего обращения. Улучшение было замечено на следующий день (через 6 дней после инъекции), наблюдались эритема и линия границы. Пациенту затем назначили пероральные антибиотики амоксициллин/клавуланат в течение 1 недели. Через 3 недели после инъекции состояние значительно улучшилось. Через 4 недели после инъекции, защитный силиконовый гель нанесен на рану, мупируцин был отменен. Через три с половиной месяца ран полностью зажила. Врач осматривал пациента один раз в месяц амбулаторно для оценки заживления раны. Уход на дому состоял в избегании солнечных лучей, применение защитного силиконового геля и содержание области в сухости. Через пять с половиной месяцев было отмечено формирование рубца. В этом случае, 2 см<sup>3</sup> перлайна было введено в рубец и вокруг него, что уже выполнялось несколько раз перед этим. Некроз кожи, по всей видимости, был вызван инъекцией большого объема наполнителя в ограниченное пространство в области рубца, что привело к сжатию и последующей окклюзии сосуда. После последней инъекции радиесс 6-7 месяцев назад присутствие стойкого радиесса вероятно могло увеличить риск некроза после инъекции гиалуроновой кислоты.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 270 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 155. | Q-Med AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 21.09.2011               | В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине (возраст не сообщается), которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез, тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. Пациент получил инъекцию рестилайн (размер шприца и объем инъекции не сообщается) в неизвестн. дату в (b)(6) 2011 (по сообщению «3 недели назад» с даты этого сообщения) в нососкуловую складку. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неуточненный день (b)(6) 2011 после инъекции, у пациента произошел лимфатический отек. Лечение включало инъекцию гиалуронидазы в неуточненный день в (b)(6) 2011, которая не разрешила данную проблему. Номер серии и срок годности рестилайна не сообщались. Была запрошена дополнительная информация. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 271 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 156. | Q-Med AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 21.09.2011 | <p>В (b)(4) 2011 было получено сообщение из литературы представителем компании, описывающее (b)(6) женщину, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Green iii j, stokes s, castle j, gentile m. Foreign body reaction to injectable fillers: a case report (Реакции на инъекционные наполнители: случай из практики). American association of oral and maxillofacial surgeons, 2011: e53-e54. Медицинский анамнез включал псориазический артрит; инсулиннезависимый сахарный диабет (усугубленный долгосрочной стероидной терапией); артериальную гипертонию; гиперлипидемию; неспецифический язвенный колит и госпитализации на неизвестные даты (по сообщению «в прошлом году») по поводу лихорадки неизвестного происхождения. Тип кожи пациента не сообщался. Пациент проходил различные аутоиммунные терапии начиная с неуточненной даты в 2006 году. Сопутствующая медикаментозная терапия включала арава (лефлуномид), сульфасалазин, инфузии ремикада (инфликсимаб) и преднизолон. Пациент получил инъекцию рестилайна (объем инъекции и размер шприца не сообщается) в неизвестную дату в область вокруг рта. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неизвестную дату, после инъекции у пациента появилось несколько периоральных узловых подслизистых поражений, которые были немного болезненными. Пациент обратился за медицинской помощью в неизвестную дату и сообщил, что поражения появились максимум 4 недели до этого. Во время первоначального опроса было выяснено, что в прошлом пациент не проходил косметические процедуры. Недавно ревматолог пациента начал стероидную терапию с постепенным снижением дозы и ремикад из-за подозрения на медикаментозную системную красную волчанку. После обсуждения с пациентом консервативного наблюдения и хирургического вмешательства было принято решение удалить самое большое и болезненное поражение и провести патологический анализ. Эта процедура была проведена под местной анестезией через интраоральный доступ. Поражение было удалено без осложнений и помещено в формалин для анализа. Клиническое значение имеет, что при удалении</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 272 из 511

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | <p>поражения, было отмечено поверхностное углубление под губой, что указывает на распространение в дерму. Одна это была единичная проблема у вышеупомянутого пациента. Были проведены общие и гистологические анализы в лаборатории клиники. Гистологические результаты были следующие: хирургический образец представлял собой переменную плотную фиброзную соединительную ткань, содержащую мультифокальное неказеозное гранулематозное воспаление, которое характеризуется агрегатами эпителиоидных гистиоцитов и окружающих гигантских клеток по типу чужеродного тела. Гигантоклеточная популяция была тесно связана или тесно сопоставима с обильными коллекциями аморфного, базофильного и выглядящего несколько вакуолизированным чужеродным материалом. На повторном осмотре результаты патологических анализов были обсуждены с пациентом. Пациент сообщил о периоральных инъекциях рестилайна приблизительно за 14 месяцев до этого. Затем эти результаты были обсуждены с ревматологом пациента. Ревматолог решил повторно начать лечение оставшихся очагов в течение примерно 4 недель. Случай из практики продолжался в течение 8 месяцев с первоначальной оценки до последнего повторного осмотра. За пациентом наблюдали 8 месяцев, явление не повторялось.</p> |
|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 273 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 157. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 21.09.2011               | <p>В (b)(4) 2011 было получено спонтанное сообщение о пациентке, которая сама является врачом (возраст не сообщается), которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал аллергию на сульфамидные препараты и рубец в межбровной области. Тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. Пациент получил инъекцию из 1 шприца рестилайна (размер шприца и введенный объем не известны), практикующей медсестрой (b)(6) 2011 вокруг губ, под рубцом в межбровной области и слезные борозды вдоль носа. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. (b)(6) 2011 после инъекции у пациента появилась киста на лице, которая была также охарактеризована как гиподермит в неуказанном месте инъекции. (b)(6) 2011 в 22:00 у пациента появился отек под рубцом в межбровной области, который увеличился в течение ночи. В неуточненный день в (b)(6) 2011 у пациента развилось «расстройство» в левой слезной борозде, куда был введен рестилайн. Пациент не обращался за медицинской помощью. Он отказался предоставить дополнительную информацию. В (b)(6) 2011 дополнительная информация была получена от представителя компании. Представитель компании заявил, что пациент связался с ним, чтобы сообщить, что помимо рестилайна, он также возможно получил инъекцию радиесса (синтетический дермальный наполнитель на основе гидроксилапатита кальция). Пациент также сообщил, что у него только что появились «мешок под глазом», и был обеспокоен тем, что мешок может появиться на другой стороне. Номер серии и срок годности рестилайна не сообщались. Комментарий компании: термин «расстройство» был расценен как явление отека. Нет возможности удастся подтвердить значение у пациента/врача, так как пациент звонил, чтобы получить совет по лечению и отказался предоставить дополнительную информацию.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 274 из 511

|      |          |                                |                                           |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 158. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 6 сентября<br>2011 | <p>В (b)(6) 2011 было получено сообщение из литературы от (b)(4), описывающее (b)(6) женщину, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез не включал косметические операции в прошлом. Тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. П-т получил инъекцию рестилайн (введенный объем не сообщается) в неизвестн. дату для коррекции носогубных складок. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неизвестн. дату сразу после инъекции п-т пожаловался на острую боль в правой части лица. Через несколько часов покраснение появилось на правой стороне носа и вдоль носогубной складки. Через четыре дня после процедуры, по направлению местной клиники, п-т посетил больницу. П-т обратился с гангренозным некрозом кожи, размер поражения 1, 5 см x 1, 3 см и струпом с поражением области правого крыла носа. Интенсивная эритема наблюдалась в области, питаемой боковой носовой ветвью и угловой ветвью лицевой артерии. Было начато внутривенное введение 5000 ME низкомолекулярного гепарина и алпростатила (ампулы 10 мг/2 мл, 5 нг/кг в минуту) и продолжено в течение 5 дней. Трехмерная компьютерная ангиография была проведена через 10 дней после процедуры, которая показала подозреваемую окклюзию артериолы терминальной ветви угловой артерии и компенсационную дилатацию коллатеральных сосудов. Рану закрывали влажной повязкой, которую меняли ежедневно на протяжении 16 дней, пока демаркация раны не стала очевидной. Некроз распространился на окружающую кожу и подкожную клетчатку, но не поразил нижний боковой хрящ, и был хирургически удален на 20-й день. Гистопатологический анализ биоптата, полученного из области правого крыла носа, показал тяжелый эпидермальный некроз с острым и хроническим неспецифическим воспалением и мультифокальным осаждением аморфного материала в дерме и просвете сосудов. Кожный лоскут полной толщины, взятый из</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 275 из 511**

заушной области с этой же стороны, был успешно пересажен. П-т наблюдался на протяжении 3 месяцев после операции, правое крыло носа сократилось. Авторы пришли к выводу, что кожа на правом крыле носа п-та полностью некротизировала несмотря на отсутствие прямой инъекции наполнителя в область крыльев носа. Трехмерная компьютерная ангиография, хотя не показала явную окклюзию сосудов, выявила компенсационное расширение коллатеральных судов и, таким образом, артериальную эмболизацию угловой ветви и нескольких терминальных ветвей (боковая носовая артерия, верхние и нижние артерии крыла носа) или постоянный масс-эффект из-за неподходящего наполнителя. Гистопатологический анализ биоптата, полученного из области правого крыла носа, показал, что края раны ограничиваются крыльями носа, потому что носогубная область (по ходу угловой ветви) не была поражена. Соответствующим образом, хотя внутриартериальная эмболизация угловой ветви не была подтверждена непосредственно, был выявлен эпидермальный некроз и субдермальное отложение инородного материала. Субдермальное отложение кожного наполнителя указало на утечку в артериолы терминальных ветвей. Вместе эти данные позволили сделать вывод, что развитие локализованного некроза кожи на крыле носа было обусловлено внутрисосудистой эмболизацией артериолы терминальной ветви после случайной внутриартериальной инъекции дермального наполнителя. Острая боль и беловатые пятна на раннем этапе после инъекции позволили сделать предложение об острой эмболизации артерии или массивной компрессии артериальной ветви наполнителем. В течение следующих 2-3 дней на коже появилось темноватое и затем черное пятно с струпом некротической ткани, развивающимся над язвой. Процедуру инъекции проводил врач общей практики, и п-т вернулся в больницу через 4 дня, поэтому проводить первоначальное лечение с помощью гиалуронидазы было уже поздно. Сразу после госпитализации п-ту назначили внутривенно низкомолекулярный гепарин и алпростадил для вазодилатации в пораженной области и предотвращения распространения

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 276 из 511

некроза. Окружающая эритема уменьшилась со временем, а распространение  
некроза было предотвращено.

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 277 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

|     |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 159 | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 26.08.2011 | <p>В (b)(6) 2011 было получено сообщение из литературы от (b)(6), описывающее (b)(6) мужчину, которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Silvia p. stefan m. Retinal branch artery occlusion following injection of hyaluronic acid (restylane). Clinical and experimental ophthalmology. 2006,34:363-364. Медицинский анамнез включал морщины; табакокурение; шум в сонной артерии; отсутствие предыдущих эпизодов глазных или системных явлений. Тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. Пациент получил инъекцию рестилайн (размер шприца и введенный объем не сообщается) в неизвестного дату в межбровной области и щеки в качестве косметической процедуры для уменьшения морщин. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неизвестную дату через одну минуту после последней инъекции, пациент пожаловался на частичную потерю зрения в нижней половине поля зрения правого глаза. Немедленно было введено в общей сложности 500 мг ацетазоламида. Острота зрения была 6/7, 5 для правого глаза, увеличились в течение следующих суток до 6/6. Была выявлена окклюзия ветви артерии сетчатки верхней височной артерии. Эмбол был виден явно и располагался более периферически, чем можно было бы предложить по распространению отека сетчатки, указывающего на дистальное движение и объясняющего улучшение зрения. Сужение артериол имело место в обоих глазах. Минимальный сосудистый шум был обнаружен на УЗИ сонных артерий. Атеросклеротический патогенез был рассмотрен, из-за факторов риска пациента, включая злоупотребление никотином и шумы в сонной артерии. Холестериновые эмболы можно исключить, как они представляются в оранжевом цвете, шаровидные или прямоугольные. То же самое относится к кальцифицированным эмболам, поскольку они плотные и белые. Эмбол у этого пациента был длинным и фрагментированным, пронизанным кровяными столбцами, что указывает на то, что это гель. Таким образом авторы предположили эмболизацию гелем гиалуроновой кислоты. Кроме того, больше у пациента не было глазных или системных эпизодов эмболии в прошлом, ни в период</p> |
|-----|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 278 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                            |
|---|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |                |                                | 18 месяцев наблюдения. Острота зрения пациента полностью восстановилась, нарушение поля зрения разрешилось. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 279 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 160. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 19.08.2011               | Врач сообщил, что после инъекции одного шприца ювидерм ультра плюс в область «под скулой» и морщины марионетки, у п-та появились «уплотненные припухлости в области под скулой области, в области морщин марионеток вплоть до слезных борозд. Вводилась гиалаза [в двух различных случаях]. Принимает кефлекс, даны рекомендации перейти на ципрофлекс. Врач пока не отреагировал на просьбу allergan предоставить дополнительную информацию. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2011. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 280 из 511**

|      |          |                                |                                           |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 161. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 3 июля 2011 | <p>В (b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщине, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). В (b)(6) 2011 была получена доп. информация от п-та. На основе полученной информации случай был признан серьезным, непредвиденным. Медицинский анамнез не включал применение рестилайна в прошлом. Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая медикаментозная терапия включала клорасил (пищевая добавка при грибковых инфекциях) 3 капсулы в день и ксанакс (алпразолам) 0, 5 мг по мере необходимости. П-т получил инъекцию из 1 шприца рестилайна в неуточненный день в (b)(6) 2006 в носогубные складки и между бровями. До процедуры пациент применял неуказанный местный анестезирующий крем. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. (b)(6) 2006 примерно через (b)(6) недель после инъекции, в день свадьбы пациента, визажист отметил волдырь на ее правой скуле. Поражение спустилось по ее лицу, на шею, под подбородок и челюстную кость, к правому уху. Между бровями развился огромный отпечаток, далее описываемый как пузыри или воздушный карман под ее кожей. П-т массировал эту область, чтобы убрать этот отпечаток. В неизвестн. дату открытые язвы или поражения начали появляться на кистях и предплечьях пациента. (b)(6) 2007 образец поражения на левом предплечье пациента был получен для биопсии, которая показала некоторое количество некротической ткани. П-т считает, что у нее может быть вторичная бактериальная инфекция. Открытые язвы или поражения на руках пациента были похожи на куски прозрачного пластика или белый гравий или камень. Поражения сохранялись некоторое время, одновременно был назначен клиндамицин для их лечения. Недавно дерматолог пациента назначил крем для лечения поражения. П-т не мог разобрать рецепт, но считает, что там написано крем «халктазол» (halctasol). П-т чувствовал себя нездоровым, и недавно у него было расстройство желудка. П-т считает, что он «страдает от хронических последствий инъекции рестилайн». П-т обращался к нескольким врачам, но никто не поставил диагноз по этим симптомам. В (b)(6) 2010,</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 281 из 511**

доп. информация была получена от представителя компании (врач). П-т сообщил врачу, что у него появилась своего рода кожная болезнь на руках, которые он приписывает недавнему применению рестилайна. П-т обращался примерно к 20 врачам по поводу этой болезни, но п-т не описывал временные сроки, характер или масштабы применения рестилайна, а также последующую медикаментозную терапию. Врач направил пациента к его лечащему врачу для получения медицинской помощи. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Комментарий компании: "Огромная отметина между бровями; как пузырьки или воздушный карман под кожей" оценивается как недовольство клиента, что не является неблагоприятным явлением. (b)(6) 2011 от п-та была получена доп. информация. П-т сообщил, что посетил «до 40 врачей после того, как этот эпизод впервые произошел». В неизвестн. дату после инъекции рестилайна, у п-та появились поражения. Поражения были позднее описаны п-том, как появление зудящей точки на коже, после чего образовался струп, на который она накладывала лед. В неизвестн. дату (по сообщению, «через несколько (b)(6)»), п-т содрал струп и выпал маленький кусочек пластика, как шарик. П-т также сообщил, что в неизвестн. дату (по сообщению, «в последние 4 года» с даты представления сообщения), он дважды проходил тесты (b)(6) на «вторичную (b)(6) инфекцию». В неизвестн. дату (по сообщению, «недавно» с даты представления сообщения), п-т посетил патоморфолога, который протестировал поражения и маленькие кусочки пластика, которые вышли из очагов поражений и обнаружил, что они содержат растительные волокна. П-т сообщил далее, что галлюцинозный бред, инфекции и дерматилломания были исключены. Явления, о которых было получено сообщение, не были подтверждены медицинскими данными. П-т отказался предоставить имя и контактную информацию врача, пока он не сможет с ним поговорить. (b)(4).

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 282 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 162. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 7 июня 2011 г.           | После инъекции ювидерм ультра у пациента развился "гиподермит с абсцессом". Пациенту назначили неуточненные пероральные антибиотики, а также рассечение и дренаж. Симптомы продолжаются до сих пор. Врач заявил, что пациент может иметь некоторые иммуносупрессию из-за алкогольной зависимости.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 163. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 7 июня 2011 г.           | Во время лечения ювидерм ультра в губы у пациента развился «чрезмерный отек и жжение». Пациенту был назначен бенадрил, и выполнена инъекция гиалуронидазы для предотвращения ухудшения симптомов, которые могут привести к необратимому поражению. Симптомы пациента прошли.(b)(4). Краткая оценка изделия: серия № hv24536926 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Поэтому соотносимость определить невозможно. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07:

Страница 283 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                               | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 164. | Q-MED AB      | Перлайн<br>инъекционный гель              | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 25.05.2011               | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение ассистента врача от другого производителя (номер (b)(4)) о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез не включал известные аллергии; ранее была выполнена инъекция диспорта (abobotulinumtoxin a) в лоб; неизвестный диагноз, требующий неуточненного препарата гормона щитовидной лекарства; больше анамнез пациента ничего не включал. Тип кожи пациента не сообщался.</p> <p>Сопутствующая медикаментозная терапия включала неуточненный препарат гормона щитовидной железы и неуточненные витамины. Пациент получил инъекцию перлайна 1 см3 (b)(6) 2011 в носогубные складки, нижнюю челюсть и подбородок. Перед процедурой пациент не принимал никакие лекарственные препараты. Дополнительные процедуры во время инъекции включали инъекцию 60 ед. диспорта в лоб. В неуточненный день в (b)(6)-2011 или (b)(6)-2011, после инъекции у пациента появились волдыри или сыпь в ротовой полости, вокруг ушей и на шее. Также болели уши пациента. Пациент сообщил, что лихорадки не было. Пациент находился в поездке в чужой стране, когда позвонил врачу, выполнившему инъекции (b)(6) 2011, чтобы сообщить о явлениях. Ассистент врача спросил пациента, сможет ли он достать бенадрил (димедрол), но пациент не смог найти его в той стране. Более подробная информация не была предоставлена. Ассистент врача не может дать комментарий о причинно-следственной связи или оценить тяжесть явлений, о которых было получено сообщение, так как у нее нет достаточной информации от пациента, чтобы дать оценку. Номер серии и срок годности не сообщались. Комментарий компании: явления не были подтверждены медицинскими данными.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 284 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 165. | Allergan      | Ювидерм ультра (0,8 мл)                   | Ювидерм                             | 8 мая 2011 г.            | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра в нос 5 куб см и в межбровную область 2 см3 у пациента развилась «гиперчувствительность: покраснение на носу». Пациенту назначили неуточненный «антигистамин и таб. преднизолона 5 мг» и «хлорфенирамина малеат 2 мг (таблетки) два раза в день», шприц возвращен не будет.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 166. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм                             | 8 мая 2011 г.            | Врач принял пациента в клинике с «воспалительной гранулемой, очень инфицированной». Пациент ранее посетил дерматолога и принимает антибиотики (неуточненные) для лечения инфекции этих поражений. Пациент сообщил, что проходил лечение примерно год назад, а симптомы возникли примерно шесть недель назад. Однако пациент сообщил, что после первой инъекции у него образовалась «комковатость». Пациент получил ювидерм ультра плюс (дозировка не известна) в носогубные складки, уголки рта и щеки. В анамнезе нет известной аллергии или других болезней. Последующее наблюдение: пациенту назначили миноциклин 50 мг два раза в день. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |
| 167. | Q-MED AB      | Перлайн инъекционный гель                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 29.04.2011               | В (b)(4) -2011 было получено спонтанное сообщение по электронной почте от представителя компании о женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. В неуточненный день п-т сообщил, что «получил предраковые поражения от перлайна». Более подробная информация не была предоставлена. Была запрошена дополнительная информация. Номер серии и срок годности не сообщались.                                                                                                                                                                                                       |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 285 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 168 | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 14.04.2011               | 5 апреля 2011 г. было получено спонтанное сообщение от медсестры о женщине (возраст не сообщается), которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал волчанку. Тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. В неизвестн. дату п-т получил инъекцию рестилайна (введенный объем не сообщается) в неуказанные области. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекций, не сообщалось. В неизвестн. дату после имплантации у п-т произошло обострение волчанки. Медсестра не дала комментариев о причинно-следственной связи или степени тяжести явлений, о которых было получено сообщение. Медсестра отказался предоставить дополнительную информацию, "потому что информация была анекдотичной". Номер серии и срок годности не сообщались. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 286 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 169. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 10 апреля<br>2011 г.           | Врач сообщил сразу после инъекции ювидерм ультра плюс в губы, у п-та развился отек в местах инъекций. Через сорок пять минут после этого, губы п-та распухли в два с половиной раза по сравнению с нормальным состоянием, и п-т отправился в отделение скорой помощи, где его обследовали по поводу возможного анафилактического шока. В данный момент у п-та остается чрезмерный отек на губах и вокруг рта. П-ту был назначен эпинефрин, бенадрил и стероиды. П-т был принят в отделение скорой помощи, где во время осмотра врачом у него произошла остановка дыхания. П-т был интубирован и подключен к искусственной вентиляции легких. В дополнительной информации, полученной от врача, выполнившего инъекцию, отмечено, что п-т был выписан из больницы в стабильном состоянии без развития постоянного поражения. П-ту было указано врачом скорой помощи никогда больше не использовать ювидерм или лизиноприл.(b)(4). Краткая оценка изделия: серия № hv30691346 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Поэтому соотносимость определить невозможно. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 287 из 511**

|      |          |                                |                                           |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 170. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 8 апреля<br>2011 г. | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) мужчине, которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал предыдущие инъекции ботокса (онаботулинический токсин типа а) в неизвестную дату; инъекции рестилайна не выполнялись, известные медикаментозные аллергии отсутствуют; в остальном медицинский анамнез пациента был без особенностей. Тип кожи пациента был описан как "оливковая". Пациент не принимал никаких сопутствующих препаратов или пищевых добавок. Пациент получил «10-12» инъекции рестилайна (размеры шприцев и объем инъекций были не известны) (b)(6) 2011 над бровями, поперек лба. Пациент не получал никаких лекарств перед процедурой. Холодные компрессы были наложены на кожу перед инъекциями. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. (b)(6) 2011 после инъекции у пациента пропало зрение в левом глазу, далее пациент описывает: «зрение присутствовало, и я мог видеть что-либо только в одном углу поля зрения; остальное поле зрения было темным». (b)(6) 2011 пациент обратился в отделение скорой помощи, было измерено внутриглазное давление, которое оказалось нормальным. Врач отделения скорой помощи рекомендовал, чтобы пациент обратился к окулисту, так как в штате их больницы нет офтальмолога. Пациент был выписан через 4-5 часов. (b)(6) 2011 пациент был осмотрен офтальмологом, который поставил диагноз «окклюзии ветви артерии сетчатки». Врач-офтальмолог назначил аспирин 81 мг один раз в день и сообщил, что больше ничего сделать нельзя. В неуточненные даты в (b)(6) 2011 после осмотра офтальмологом пациент сообщил, что он ходил на прием к нескольким другим неуточненным врачам, включая врача, выполнившего инъекции, который посоветовал он собирался уточнить о лечении гиалуронидазой. Пациент также сообщил, что через 3 недели он не получил ожидаемого вызова на повторный осмотр от врача, выполнившего инъекции. В неуточненный день в течение недели (b)(6) 2011, пациент</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 288 из 511

вернуться в клинику, где были выполнены инъекции, чтобы получить  
медицинские записи, которые в клинике отказались выдать. По состоянию на  
(b)(6) 2011 явления не прошли. Сообщалось, что номер серии и срок годности  
не известны. Была запрошена дополнительная информация от офтальмолога  
пациента. Комментарий компании: явления не были подтверждены  
медицинскими данными.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 289 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 171. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 29.03.2011               | <p>После введения ювидерм ультра плюс для коррекции небольшой неровности на правой стороне щеки, п-т испытал незначительный дискомфорт и ему был назначен безрецептурный анальгетик. У п-та появилась боль и отек под правым глазом вдоль линии подглазничного отверстия. Было отмечено пальпируемое образование. Было также отмечено темное образование около 3 х 3 без окружающей жидкости или признаков абсцесса.</p> <p>Была предпринята попытка аспирация образования иглой для выполнения посева, но ничего не было получено. П-ту назначили лечение от гиподермита. П-ту был назначен в/в цефазолин 2 г один раз в день и пробенецид 1 г один раз в день в течение 5 дней. П-ту был также назначен клиндамицин 300 мг два раза в день. Явления на правой стороне лица прошли, однако, боль и отек появились на левой стороне лица в области рта. Затем п-ту был назначен кефлекс 500 мг четыре раза в день. Состояние п-та немного улучшилось после назначения антигистаминов и противовоспалительных препаратов. Позже п-т сообщил о резком увеличении размера образования на левой стороне лица и распространении отека вниз по левой стороне челюсти. После курса стероидов п-т сообщил о том, что отек полностью спал, и боль стала значительно слабее в области левой щеки. Однако образование на щеке не прошло и даже увеличилось. П-т позже сообщил по телефону, что образование на левой щеке резко уменьшилось в области левой щеки, но еще ощутимо, боли нет. П-т тогда почувствовал, что лицо вернулось в нормальный вид. П-т затем 2 две недели принимал пероральные стероиды со снижением дозировки с месячным перерывом между курсами. У п-та до сих пор иногда появляются комки и проходят через 1-2 дня. П-т в настоящее время стабилен.</p> <p>Был запрошен номер серии, но пока он не был сообщен.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 290 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 172. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм        | 22.03.2011                     | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс в офисе другого врача, у пациента появился «красный горячий комок, отек глаз», и он «считает, что в этом месте развилась инфекция» на левой щеке. Пациенту был назначен кефлекс, и был проведен хирургический осмотр, было отмечено, что необходимости для дренажа нет. Врач предположил, что это может быть дакриоцистит, но после хирургического осмотра считает, что это может быть зараженная гематома или биопленочная инфекция. ".                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 173. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм        | 18.03.2011                     | Врач сообщил, что после инъекции 2 шприцов ювидерм ультра плюс в межбровной области, у п-та появились серьезные и постоянные отеки, потрескавшаяся кожа и струнья в месте инъекции. Пациенту был назначен бактрим кефлекс для предотвращения ухудшения симптомов, которые могут привести к необратимому поражению. При последующем наблюдении отмечено, что симптомы п-та проходят. Сообщение отправлено в fda через medwatch: (b)(4) 2011. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям, в частности, сила экструзии при которой проявляется ожидаемая консистенция продукта. Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям. Поэтому соотносимость определить невозможно. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 291 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 174. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 2 марта 2011 года        | В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение лицензированной медсестры от представителя компании о (b)(6)-летней женщине, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал инъекцию 50 ед. диспорта (abobotulinumtoxin a) в межбровную область (b)(6) 2010. Тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. (b)(6) 2011 п-т получил инъекцию 0, 025 мл рестилайна в межбровные морщины. Не сообщалось, принимал ли п-т какие-либо лекарства перед процедурой, и были ли проведены какие-либо доп. процедуры во время инъекции. В неуточненный день (b)(6) 2011 после инъекции, у пациента развился птоз глазных век. П-т обратился в клинику (b)(6) 2011 с птозом век. Врач назначил йодипин 1% 2-3 капли 3 раза в день в течение 4 недель. Лицензированная медсестра не дала комментариев о причинно-следственной связи или степени тяжести явлений, о которых было получено сообщение. Номер серии и срок годности не сообщались. Предпринимаются попытки получить доп. информацию. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 292 из 511

|      |          |                              |                                           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 175. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 2 марта<br>2011 года | <p>В (b)(4) 2011 было получено спонтанное сообщение от врача о (b)(6) женщине, который была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал диабет 2-го типа и септическую лихорадку. Тип кожи пациента - 2-3 по фицпатрику. Пациент принимал не указанные сопутствующие препараты. П-т получил инъекцию перлайна (введенный объем не известен) в неуточненный день в (b)(6) 2010 в носогубные складки с обеих сторон. Получал ли п-т какие-либо препараты перед процедурой не известно. О дополнительных процедурах, выполненных во время имплантации, не сообщалось. В неуточненный день в (b)(6) 2010, «приблизительно через один месяц после инъекции» у п-та отекло лицо, отек был сконцентрирован по центру межбровной области, в периорбитальной области и верхней части щек с обеих сторон. У п-та был диагностирован инфекционный гиподермид лица, были назначены неуточненные пероральные антибиотики. В неуточненный день в 2010 или (b)(6) 2011 симптомы прошли. (b)(6) 2011 снова возник отек лица, и снова по центру в межбровной области, в периорбитальной области и на верхней щеке с обеих сторон. П-т обратился к своему врачу общей практики, который назначил пероральный преднизолон и пероральный аугментин (амоксиклав и клавуланат). Затем она направила п-та к врачу, отправившему сообщение, который принял п-та в первый раз (b)(6) 2011. На этом приеме врач, отправивший сообщение, изменил антибиотики на пероральный доксициклин 100 мг два раза в день в течение 10 дней до 2 недель и местные бактробан (мупицин). Состояние п-та не улучшилось, и он снова вернулся к врачу, отправившему сообщение, (b)(6) 2011. Именно тогда п-т впервые сообщил врачу, отправившему сообщение, про инъекцию перлайна. П-т сообщил, что инъекция перлайна была сделана только в носогубные складки. Лабораторные анализы, выполненные (b)(6) 2011, включали антинуклеарный фактор (АНФ), который был положительным, и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), который был «в норме - 30». Посев культуры не выполнялся, так как «никакого материала не было». Пациент не получил дальнейшего лечения. Врач-</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 293 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | отправитель сообщения диагностировал к п-та неинфекционный гиподермит лица и планировал направить п-та к ревматологу. По состоянию на (b)(6) 2011 врач, отправивший сообщение, планировал провести повторный осмотр п-та, но встреча еще не была назначена. Более подробная информация не была предоставлена. Врач, отправивший сообщение, не знал, была ли инъекция перлайна причиной явлений, о которых было получено сообщение. Врач, отправивший сообщение, оценил серьезность явлений, как умеренные. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 294 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 176. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 18.02.2011 | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение от отоларинголога о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез, по сообщениям, был «обширный» и включал диабета 2-го типа, сердечную недостаточность, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), артрит, неуточненные проблемы со зрением и шунтирование желудка в возрасте (b)(6). Тип кожи пациента - 3-4 по фицпатрику (средний). Сопутствующая медикаментозная терапия во время инъекции не известна. В неизвестн. дату (по сообщению «несколько лет назад» с даты (b)(6) 2011), п-т получил инъекцию рестилайна (введенный объем не известен) в левую носогубную складку. Не известно, принимал ли п-т какие-либо лекарства перед процедурой, и были ли проведены какие-либо доп. процедуры во время инъекции. В неизвестн. дату после имплантации у п-т начались головные боли. (b)(6) 2011 выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга без контрастирования по поводу «несвязанных» неуточненных проблем со зрением и появлением головных болей. После описания МРТ было отмечено, что область усиления сигнала мягких тканей совпадает с областью инъекций рестилайна; очаг 1. 1 x 0,7 x 1,2 см аномалии сигнала в подкожной клетчатке, прилегающий к передней средней стенке левой гайморовой пазухи. Желудочки, цистерны и извилины в пределах нормы, без масс-эффекта или смещения срединных структур, было отмечено несколько минимальных очагов нарушения сигнала в перивентрикулярном белом веществе, нет острого инфаркта коркового слоя или острого внутричерепного кровоизлияния, нет скоплений жидкости вне вещества мозга. Срединные структуры нормального внешнего вида. Наблюдается физиологическая потеря сигнала в сосудах основания головного мозга. Минимальное утолщение слизистой оболочки левой лобной пазухи. В остальном визуализированные придаточные пазухи носа были четкими, а визуализированные глазницы были нормального внешнего вида. Заключение МРТ было следующее: признаки острой внутричерепной патологии отсутствуют. Имеется несколько минимальных очагов аномалии сигнал в перивентрикулярном белом веществе, которые.</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 295 из 511**

по ощущениям, не были специфическими признаками, не имели определенную точную этиологию и, вероятно, были клинически незначимыми. Возможная этиология включала процесс демиелинизации, хроническую ишемию малых сосудов, васкулит, мигрень, и т.д., они были сочтены маловероятными, однако, не могут быть исключены полностью. 1, 1 x 0, 7 x 1, 2 см аномалии сигнала в подкожной клетчатке, прилегающий к передней средней стенке левой гайморовой пазухи неясной этиологии; это мог быть воспалительный/инфекционный процесс, однако, было сообщено, что неопластический процесс, например, зернистоклеточные опухоли, лимфома и т.д. не могут быть исключены. В неуточненный день в (b)(6) 2011 после выполнения МРТ п-т был направлен лору, отправившему сообщение. После осмотра п-та лор пальпацией обнаружил «малозаметную припухлость» в области левой носогубной складки, которая, как он предположил, была рестилайном; в остальном, симптомов не было. По состоянию на (b)(6) 2011 лор не назначил лечение, повторные осмотра также не были запланированы, так как у п-та не было симптомов. Лор считает, что очаг усиления сигнала в мягких тканях, обнаруженный на МРТ, возможно, обусловлен предыдущей инъекции рестилайна. Лор оценил явление как легкой степени тяжести, "так как п-т не имел симптомов и область была обнаружена случайно во время МРТ, выполненного по поводу несвязанной проблемы". Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 296 из 511

|      |          |                                |                                           |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 177. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 4 января<br>2011 г. | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение от офис-менеджера врача о (b)(6)-летней женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез не включал известные аллергии, но включал фибромиалгию и инъекции ботокса (онаботулинический токсин типа а) в прошлом в неизвестн. месте без неблагоприятного ответа. Тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не известны. П-т получил инъекцию из 1 мл шприца рестилайна (введенный объем не известен) (b)(6) 2011 в левую и правую носогубные складки. Перед процедурой не применялись никакие лекарства и никакие доп. процедуры не выполнялись одновременно с инъекцией. Прибл. (b)(6) 2011 после инъекции п-т заметил небольшой отек в области верхней губы слева. П-т тогда не сообщил об отеке врачу, выполнившему инъекцию. (b)(6) 2011 п-т вернулся в офис врача, выполнившего инъекцию для рутинного осмотра, и было отмечено, что верхняя губа слева была отекающей, плотной и имела участки распределения рестилайна размером с жемчужины в этой области. Лечение не проводилось. (b)(6) 2011 п-т был осмотрен врачом, выполнившим инъекции, и было отмечено, что верхняя губа слева красная и болезненная. Врач, выполнивший инъекцию, диагностировал небольшой размер с жемчужину абсцесс в подкожном слое на верхней губе слева. Абсцесс впоследствии был аспирирован, и жидкость направлена на анализ. П-ту был назначен цефалексин 500 мг перорально каждые шесть часов в течение 20 дней. (b)(6) 2011 врач, выполнивший инъекцию, сообщил, что результаты окрашивания по Грамму аспирированной жидкости показали наличие полиморфноядерных нейтрофилов, но отсутствие бактерий. Абсцесс был сочтен стерильным, и врач, выполнивший инъекцию, посчитал, что полиморфноядерные нейтрофилы возможно коррелируют с основным заболеванием п-та, фибромиалгией. П-т посетил инъекционного врача снова (b)(6) 2011, и было аспирировано 1/2 см<sup>3</sup> сукровицы. Сукровицу не отправили в лабораторию, так как врач, выполнивший инъекцию, посчитал, что в этом нет никакой необходимости, потому что, абсцесс начал заживать. Покраснение, уплотнение и болезненность также проходили. Врач, выполнивший инъекции, считал, что инъекция рестилайна</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 297 из 511**

вызвала явления, о которых было получено сообщение. Врач, выполнивший инъекции, оценил явления как средней и тяжелой степени тяжести. Степень тяжести была оценена по внешнему виду абсцесса п-та. Номер серии 10430-1, срок годности не известен.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 298 из 511

|      |          |                              |                                           |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 178. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 2 января<br>2011 г. | <p>В (b)(6) 2011 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). В (b)(6) 2011 была получена дополнительная информация. На основе полученной информации случай был признан серьезным, непредвиденным. Медицинский анамнез включал 4 предыдущие инъекции ювидерм (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) в неизвестные даты в губы, без осложнений. Тип кожи пациента был описан как "бело-оливковая". Пациент не получал никакие сопутствующие препараты. П-т получил инъекцию перлайна 2 см3 из двух шприцов по 1 см3 (b)(6) 2010 в виски с обеих сторон (0, 5. в каждый висок) и обе щеки (0, 5 см3 в каждую щеку). Не известно, получал ли пациент какие-либо препараты перед процедурой. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. (b)(6) 2010 после инъекции у пациента появилось ощущение давления в положении лежа в левом виске, которое затем перешло на правый висок и позже на левую щеку. С каждым днем давление нарастало. (b)(6) 2010 пациент проснулся с постоянным давлением и с «очень сильным» отеком на левой виске; левый глаз окружали рубцы, и он был закрыт из-за отека. Пациент отправился в отделение скорой помощи, где ему назначили зи-пак (азитромицин) и отправили домой. (b)(6) 2010 ощущение давления стало «очень сильным», настолько, что пациент не мог спать всю ночь. Пациент самостоятельно лечит симптомы льдом. Пациент вернулся в отделение скорой помощи, где ему дали пероральный клиндамицин и пероральный перкоцет (оксикодон и ацетаминофен) для лечения боли и отправили домой. После отделения скорой помощи пациент позвонил врачу, выполнившему инъекцию, и пришел к нему на прием в тот же день. Врач, выполнивший инъекцию, сделал «укол в ягодичу» клиндамицина и ввел гиалуронидазу в левый висок пациента. Лечение не сработало; отек только усилился, и пациент снова не спал всю ночь из-за боли. В (b)(6) 2010 пациенту не стало лучше, и он пришел на прием к врачу, выполнившему инъекцию,</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 299 из 511**

который назначил пероральные стероиды и поручил пациенту продолжать принимать пероральный клиндамицин. (b)(6) 2010 боль была настолько сильной, что пациент снова обратился в отделение скорой помощи. Была выполнена аксиальная компьютерная томография, которая, со слов пациента, «ничего особенного не показала». Был выполнен неуточненный анализ крови, который был в норме, за исключением высокого уровня тромбоцитов и холестерина. Высокий уровень тромбоцитов и холестерина не должен быть связанным с инъекциями перлайна. Посев культуры не выполнялся. Пациенту сообщили, что возможно это гиподермит. Пациенту ввели леваквин (левофлоксацин) внутривенно и отправили домой. Пациент получил указание вернуться в отделение скорой помощи, если утром ему не станет лучше. Утром (b)(6) 2010 пациент чувствовал себя так же плохо, по-прежнему, испытывал сильную боль, и поэтому вернулся в отделение скорой помощи. Пациенту ввели валиум (диазепам), чтобы успокоить его и снять боль. (b)(6) 2010 пациента госпитализировали и назначили два разных внутривенных антибиотика, один из которых, возможно, был тетрациклином, а другой не известен. Основной лечащий врач пациента осмотрел его в больнице. Врач, выполнивший инъекцию, в то время находился за границей. (b)(6) 2010 пациент был выписан из больницы, но «его состояние не было отличным». (b)(6) 2010 пациента тошнило и вырвало один раз. Пациент вернулся к врачу, выполнившему инъекции, который сделал ему «укол стероидов в руку» и отправил домой, выдав викодин (гидрокодон и ацетаминофен) против боли. У пациента все еще были отеки. В (b)(6) 2010 боль и отек продолжались. (b)(6) 2010 пациент по-прежнему испытывал боль и опухоль распространилась вниз по лицу. Пациент обратился к основному лечащему врачу, который назначил сингуляр (монтелукаст натрий), преднизолон и цетиризин. (b)(6) 2010 состояние пациента не улучшилось. Пациент вернулся к врачу, выполнившему инъекцию, и сообщил ему, что он не доволен своим внешним видом, сказал, что выглядит, «как урод, все лицо перекошено», и по-прежнему чувствует боль. Врач, выполнивший инъекции,

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 300 из 511

посоветовал пациенту позвонить ему на следующее утро, чтобы обсудить ситуацию. (b)(6) 2010 и (b)(6) 2010 пациент оставил сообщения на личном мобильном телефоне врача, выполнившего инъекции, что им нужно поговорить, потому что его сердце билось очень быстро, а голос охрип; врач, выполнивший инъекцию, не перезвонил. Пациент посетил челюстно-лицевого хирурга, который специализировался на инъекциях дермальных наполнителей, он был потрясен и не мог поверить размеру комка в щеке/челюсти пациента. Хирург сделал фотографии и послал их другу-врачу (b)(4) для консультации. Лечение не было назначено, так как хирург «не знал, что делать с пациентом» и прокомментировал, что «никогда не видел ничего подобного раньше». (b)(6) 2010, комок в щеке/челюсти пациента был «щековая дробилка», и оба виска были очень отекие. (b)(6) 2010 пациент снова позвонил врачу, выполнившему инъекцию, и не получил ответа. Пациент затем обратился к основному лечащему врачу и пояснил, что врач, выполнивший инъекции, не отвечает на звонки. В этот раз артериальное давление пациента было погранично высоким (конкретное значение не известно), потому что он был очень расстроен. Пациент каждую ночь мучился от боли и продолжал накладывать лед на лицо. (b)(6) 2010 пациент обратился к дерматологу, который был весьма озадачен и никогда не видел такого раньше. Лечение не было назначено в этот раз. (b)(6) 2010 отеки сохранялись, и пациент не спал всю ночь. Пациент затем обратился к основному лечащему врачу, который назначил еще неуточненный обезболивающий препарат и рекомендовал пациенту понаблюдаться у кого-нибудь, кто знает, как лечить его состояние. Пациент продолжает иметь отеки, которые распространились на правую сторону и также рубцы вокруг правого глаза и большой жесткий комок на левой щеке/челюсти, куда была выполнена инъекция. (b)(6) 2010 пациент обратился к пластическому хирургу, специализирующемуся на инъекциях дермальных наполнителей, которые назначил лекарство от аллергии, левоцетиризин, которые не помогли. Пластический хирург считал, что симптомы пациента были связаны с перлайном. (b)(6) 2010 пациент вернулся к основному лечащему врачу и получил викопрофен.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 301 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>(гидрокодон и ибупрофен). (b)(6) 2010 отек стал "очень сильным". (b)(6) 2010 пациент вернулся к пластическому хирургу, который ранее вводил гиалуронидазу, потому что комок в щеке/челюсти стал больше. Помощь не была оказана, и согласно пациенту, пластический хирург "не знал, что с ним делать". (b)(6) 2011 отек был "сильным". (b)(6) 2011 пациент снова обратился к дерматологу только для повторного осмотра. Лечение не проводилось. (b)(6) 2011 или (b)(6) 2011 пациент обратился к пластическому хирургу, который вводил гиалуронидазу в виски и левую щеку/челюсть, где был комок. Виски, казалось, «отпустило», но комок в левой щеке/челюсти не проходил. Во время инъекции гиалуронидазы, пациент испытывал сильную боль. Он испытывал боль при прикосновении. (b)(6) 2011 комок во рту все еще сохранялся (в области левой щеки/челюсти). Пациент вернулся к пластическому хирургу, который хотел снова ввести гиалуронидазу, но пациент боялся и не позволил ему сделать это. (b)(6) 2011 пациент отправился к другому дерматологу, который осмотрев пациента, сообщил, что явления вызваны инъекциями перлайн, и что он может ввести гиалуронидазу, но это займет несколько процедур. Пациент отказался от лечения гиалуронидазой. По состоянию на (b)(6) 2011 опухоль "опустился" к линии челюсти и был «полностью комковым». Пациенту было сложно открывать рот, он был расстроен из-за всего, через что ему пришлось пройти из-за этой ситуации. Пациент решил вернуться к пластическому хирургу, который ранее вводил гиалуронидазу, для дополнительной инъекции гиалуронидазы; прием был запланирован на (b)(6) 2011. (b)(6) 2011 пациент почувствовал сильную боль в области левой щеки/верхней челюсти, где находился комок в месте инъекции. У пациента развилось покалывание и стреляющая головная боль в области висков, в области ушей и вдоль линии челюсти. Щека пациента было «свекольно-красной» и опухшей. (b)(6) 2011 п-т был осмотрен основным лечащим врачом, который сказал пациенту,</p> |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 302 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>что симптомы были вызваны инфекцией из-за инъекций перлайна, и назначил пероральный леваквин 500 мг один раз в день. Материалы для посева и кровь для анализов во время этого визита взяты не были. (b)(6) 2011 пациент обратился к пластическому хирургу, который ранее вводил ему гиалуронидазу. Пластический хирург согласился с тем, что симптомы пациента были вызваны инфекцией от перлайна. Пластический хирург затем аспирировал гной из области левой щеки/верхней челюсти пациента, где находился комок в месте инъекции. Гной был отправлен в лабораторию для посева. Пластический хирург должен был определить по результатам посева, которые планировалось получить (b)(6) 2011 или (b)(6) 2011, нужно ли сменить антибиотик. Пластический хирург планировал связаться с пациентом, когда придут результаты посева, и посоветовать антибиотик. Со слов пациента, все врачи, которых посетил пациент, считали, что явления были связаны с введением перлайна. Дополнительная информация о явлениях, о которых сообщил пациент, была запрошена у основного лечащего врача пациента по телефону и факсу. По состоянию на (b)(6) 2011 ответ от основного лечащего врача пациента получен не был. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Комментарий компании: "Пациент был расстроен своим внешним видом, выглядит "как урод, все лицо перекошено" - оценивается как недовольство клиента, что не является неблагоприятным явлением.</p> |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 303 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 179. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 29.12.2010               | <p>Врач сообщил через две недели после инъекции ювидерм ультра в "среднюю зону лица и область слезных борозд" у пациента "отеки глаза". Во время повторного посещения для дополнительной коррекции с помощью ювидерм ультра пациент сообщил, что ему были прописаны антибиотики для лечения «зубного абсцесса». Не известно, каким образом были назначены антибиотики, были ли «зубной абсцесс» связан с инъекцией ювидерм. Проводится последующее наблюдение для сбора дополнительной информации. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Сообщение отправлено в fda через medwatch: (b)(4) 2010.</p> <p>В сообщении medwatch №3005113652-201-00107 говорится о явлении, которое произошло во время коррекции с помощью ювидерм ультра после первоначальной инъекции у одного и того же пациента.</p> |
| 180  | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 29.12.2010               | <p>Врач сообщил, что после последующего посещения для дополнительной коррекции с помощью ювидерм ультра у пациента появились «комки» в области щеки, и предположительно он был госпитализирован. Неясно, связана ли госпитализация с неблагоприятными явлениями, которые могут быть вызваны инъекцией ювидерм ультра. В ходе последующего визита пациент упомянул, что ему были прописаны антибиотики для лечения «зубного абсцесса». За месяц до коррекционной инъекции пациент приходил для первоначальной процедуры инъекции ювидерм ультра в «средней зоне лица и области слезных борозд». Врач сообщил, что через две недели после первоначальной процедуры, у пациента «отеки глаза». Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.</p>                                                                |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 304 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 181. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс (0,8 мл)                 | Ювидерм        | 17.12.2010                     | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм (объем/концентрации неизвестн.) в носогубные складки и скулыптры "по всему лицу" около года назад, у п-та появился маленький комок на "левой щеке вверху посредине под глазничным валиком". П-т недавно пришел на повторный осмотр, и из комка была взята биопсия, и он был описан как «множественная дермальная гранулема, образованная инородным телом из поляризуемого чужеродного материала». Гранулема была удалена хирургически. На повторном осмотре врач, выполнивший инъекцию, отметил, что п-ту делали инъекции ювидерм ультра плюс. По мнению врача, гранулемы скорее всего появились из-за ювидерм ультра плюс или скулыптры. Об этом явлении сообщается в fda, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |
| 182. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм        | 14.12.2010                     | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс под глазами, у п-та произошла "аллергическая реакция". Область под веками отекала, как огромный пузырь, и выглядела, будто заполнена водой. Доктор описал ее фестончатой. "Левый глаз больше, я бы охарактеризовал их как водянистая крапивница".<br>Дополнительная информация: п-ту был назначен пероральный преднизолон. Об этом явлении сообщается в fda, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Последующее наблюдение проводится для получения дополнительной информации.                                                                                                                                                                                                                         |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 305 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 183. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 3 декабря 2010           | <p>Врач сообщил через день после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки, что п-т пожаловался на волдыри и сыпь по всему телу. Врач сначала назначил бенадрил и зиртек. После очень незначительного улучшения врач назначил курс медрол и пепсид, симптомы полностью прошли, но п-т продолжает принимать лекарства. Врач заявил, что лекарства были назначены для предотвращения необратимых повреждений. На повторном осмотре у врача, п-т вспомнил, что имел подобные неблагоприятные симптомы после визита к стоматологу. П-ту была выполнена блокада с использованием лидокаина перед инъекцией ювидерм, то же самое и в офисе стоматолога. Врач не уверен, была ли у п-та реакция на ювидерм или лидокаин. В этом сообщении фигурируют два из трех использованных шприцов. Эти два шприца из одной серии (№ 3005113652-2010-00017), сообщение о третьем шприце отправлено в fda 11.03.2010. Серия № hv24520964 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям. Невозможно определить точную причину возникновения данного явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 306 из 511

|     |          |                                |                                           |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 184 | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 2 декабря<br>2010 | <p>В (b)(4) 2010 было получено спонтанное сообщение от "директора по развитию" клиники о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). В (b)(6) 2010 была получена дополнительная информация от врача, выполнившего инъекции. Медицинский анамнез включал аллергию на пенициллин (по сообщению «рсп») и демерол (меперидин), удалена почка (1970), (b)(6), предыдущие инъекции рестилайн в неуточненную дату «несколько лет назад», инъекции перлайн (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) ранее не выполнялись. Тип кожи п-та был описан как очень белый, очень бледная кожа. Сопутствующая медикаментозная терапия включала препмарин (конъюгированные эстрогены) 0, 625 мг один раз в день, люнеста (эзопиклон) 2 мг по мере необходимости для сна, нейронтин (габапентин) 600 мг один раз в день, аспирин (ацетилсалициловая кислота) (по сообщению «аса») 81 мг один раз в день, валтрекс (валацикловира гидрохлорид) 500 мг один раз в день, детрол (толтероидина тартрат) 4 мг один раз в день, экстракт клюквы в капсулах 3 раза в день, кальций 2 раза в день, «ульти-вита» один раз в день, эстер-си (витамин с и кальция аскорбат) один раз в день, витамин B12 один раз в день, витамин D один раз в день и Омега 3 раз в день. П-т получил инъекцию рестилайн [объем скорее всего 1 полный шприц (1 мл)] (b)(6) 2010 в уголки рта и над губой. Перед процедурой использовался местный лидокаин. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. В неуточненный день в (b)(6) 2010, после инъекции, п-т почувствовал сильную боль и болезненность в месте инъекции. (b)(6) 2010 п-т вернулся в клинику и был осмотрен врачом, выполнившим инъекцию, который отметил заметный отек области вокруг рта, отек был плотным и с покраснением. Развился ранний абсцесс на верхней губе п-та, а также множество других поражений. У п-та нарушилась чувствительность из-за боли и отека. Рассечение и дренаж (по сообщению «i&amp;d») были проведены в клинике, и взята биопсия. Результаты биопсии были отрицательными, отсутствовал бактериальный рост «чего-либо неординарного». Мазок из носа дал отрицательные результаты,</p> |
|-----|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 307 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>флора нормальная. Врач, выполнивший инъекцию, направил п-та в больницу для хирургической консультации по поводу предполагаемого гиподермита на лице. При поступлении в больницу (b)(6) 2010, уровень лейкоцитов п-т (по сообщению «wbc») был 15000 (нормальные значения не указываются). (b)(6) 2010 пластический хирург выполнил вторую процедуру разреза и дренажа, и проведена биопсия (результаты не известны).</p> <p>Лечение включало теплые примочки, местный лидекс (флюоцинонид), различные неуточненные антибиотики и тщательное наблюдение. П-т был выписан из больницы (b)(6) 2010. (b)(6) 2010 врач, выполнивший инъекцию, не знал текущее состояние п-та, так как он не разговаривал с ним в течение нескольких дней. Насколько было известно врачу, п-т был дома и выздоравливал. Врач диагностировал по симптомам п-та гиподермит лица, и он не знал, были ли поставлены п-ту какие-либо другие диагнозы. поскольку он не видел выписной эпикриз. Врач рассматривал возможность инфекции, потому что все имеющиеся поражения располагались в области, куда была сделана инъекция рестилайн. Врач считал, что симптомы п-та были инфекционным процессом или реакцией на рестилайн, одно из двух, но что именно, он не был уверен.</p> |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 308 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 185. | Allergan      | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм        | 22.11.2010                     | Врач сообщил через три дня после инъекции в межбровные морщины ювидерм ультра, что п-т пожаловался на "сыпь" в месте инъекции. «Сыпь» представляла собой покраснение «от 1 1/2 до 2 дюймов от места инъекции» и «шишки, которые вот-вот готовы вскрыться». Были назначены кефлекс и курс медрол, чтобы ускорить разрешение симптомов п-та и предотвратить ухудшение симптомов, которые могут привести к необратимым повреждениям. Симптомы п-та улучшаются. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 309 из 511**

|      |          |                                |                                           |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 186. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 2 ноября<br>2010 | <p>В (b)(4) 2010 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщине, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез включал аллергию на кодеин и викодин (гидрокодон и ацетаминофен) и предыдущую инъекцию рестилайн в неуточненный день в (b)(6) 2008, которая вызвала немедленную гематому, которая прошла в течение 2 недель. Тип кожи пациента был описан как "бело-оливковая".</p> <p>Сопутствующая медикаментозная терапия включала оцелла (дроспиренон и этинилэстрадиол) (также по сообщению «generic yaz»), который был отменен в неуточненную дату (b)(6) 2009 (по сообщению «3 недели назад» с момента сообщения) и риталин (метилфенидат) 20 мг один раз в день. Пациент получил инъекцию рестилайн (по сообщению объем не известен, но считается, что самый маленький шприца) (b)(6) 2009, «под глазами/в слезные борозды». До процедуры пациент применял неуказанный местный препарат.</p> <p>Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. (b)(6) 2009 сразу после инъекции у пациента появились синяки, которые прошли в течение 2 недель. В неуточненную дату в (b)(6)2009 у п-та появилась очень глубокая гематома. В неуточненную дату в (b)(6) 2009 у пациента появился отек век и под глазами. Отек век прошел через 3 дня, но отек под глазами и очень глубокие гематомы сохранялись. Под правым глазом пациента (около 1/2 дюйма) вена выглядела словно опухшей и одутловатой. Пациент обратился к семейному врачу, который посчитал, что это аллергическая реакция. Лечение включало неуточненные антигистаминные препараты, судафед (псевдоэфедрин) и бенадрил (димедрол), которые оказались неэффективными.</p> <p>(b)(6) 2010 пациент посетил отоларинголога, который подумал, что это может быть связано с пазухами носа. Общий и биохимический анализы были в норме. Компьютерная томография пазух была назначена из-за отека лица и была запланирована на (b)(6) 2010. Если был КТ не выявила проблему, то пациенту</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 310 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>возможно назначат «более сильные стероиды». Лечение включало неуточненные антибиотики и неуточненный назальный спрей, ни один из которых не был эффективным. У пациента появились сыпь на руке в неуточненный день в 2010 (по сообщению «2 недели назад» с даты представления сообщения), которая, со слов пациента, не была связана с рестилайном. Лечение сыпи включала неуточненные стероиды, которые помогли снять отек глаз. Однако отек вернулся после отмены стероидов. В (b)(6) 2010 была получена дополнительная информация от медсестры врача-отоларинголога. На основе полученной информации случай был признан серьезным. (b)(6) 2010 пациент почувствовал недомогание, носовая перегородка в средней линии в норме, раковины не гипертрофированы. Пациент в настоящее время принимает преднизолон, назначенный другим врачом. Пациенту был назначен аспирин (ацетилсалициловая кислота) 325 мг 4 раза в день из-за возможного тромбоза поверхностных вен из-за отека лица. Диагноз в отношении отека лица пациента не был выставлен. По мнению лор-врача относительно причинно-следственной связи, «имелось подозрение, что возможно отек лица является результатом взаимодействия контрацептива, который принимала пациентка, и рестилайна. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Была запрошена дополнительная информация.</p> |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                            |                        |                     |                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 311 из 511</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|

|      |          |                              |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 187. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 27.10.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал предыдущие инъекции ботокса (онаботулинический токсин типа а) в неизвестн. дату, без осложнений; предыдущие инъекции рестилайна в неизвестн. дату, выполненные другим врачом без осложнений, инъекции диспорта (аботулинический токсин типа А) ранее не выполнялись; других задокументированных эпизодов не было. Тип кожи пациента (b)(6). Пациентка не принимала сопутствующие препараты, что было бы отражено в документации. П-т получил инъекцию рестилайна 1 см3 и инъекцию перлайна 1 см3 (b)(6) 2010, распределенные между носогубными складками, вертикальными морщинами над верхней губой, морщинами щек и уголками рта. Перед процедурой был нанесен крем эмла (лидокаин 2, 5% и прилокаин 2, 5%) в нижней части лица и всех областях, в которые ввели перлайн и рестилайн. Дополнительные процедуры, выполненные во время инъекции, включали диспорт а межбровные морщины, горизонтальные морщины на лбу и вокруг глазниц. Другие процедуры не выполнялись. (b)(6) 2010, после инъекции, п-т почувствовал боль в суставах, появились отеки, пот и онемение ног и рук. (b)(6) 2010 п-т позвонил в офис врача, выполнившего инъекцию, и оставил сообщение о симптомах, которые он испытывает. Врач, выполнивший инъекцию, попытался связаться с п-том несколько раз, но не смог дозвониться. (b)(6) 2010, врач, выполнивший инъекцию, смог наконец поговорить с п-том по телефону. П-т сообщил, что через 3 недели после инъекции, он сильно заболел, проснулся с болями в суставах, симптомами гриппа, ознобом и потом. Терапевт диагностировал у п-та грипп. В неуточненный день в (b)(6) 2010 (по сообщению «через неделю» после диагноза грипп), у п-та продолжали болеть суставы, правая рука и лодыжки были отеками. Лицо п-та было также очень отекившим. П-т затем вернулся в врачу, который поставил диагноз гриппа, и был направлен к ревматологу, инфекционисту</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 312 из 511**

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | <p>и неврологу. П-ту сделали несколько анализов крови, включая анализ крови на болезнь Лайма, который был отрицательным. Был также рассмотрен васкулит. П-ту назначили неуточненные антибиотики без улучшения. По состоянию на (b)(6) 2010 п-т испытывает слабость мышц бедра, покалывание в ногах, онемение в руках и ногах, которые также становятся пурпурными. Лицо п-та отекает и покраснело, веки опущены. У п-та появилась сыпь повсюду в неуточненный день в (b)(6) 2010 (по сообщению «на прошлой неделе»). П-т принимал бенадрил (димедрол) с некоторым улучшением. Врачи начали ставить под вопрос аллергическую реакцию. (b)(6) 2010 врач, выполнивший инъекцию, снова поговорил с п-том по телефону. П-т был осмотрен 2 неврологами, которые поставили диагноз васкулит. Лабораторные анализы включали антинуклеарное антитело (ана): положительный результат; двухцепочная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК): положительный; протоклазмические антинейтрофильные цитоплазматические антитела (п-анца): положительный; миелопероксидаза: положительный; уровни тиреотропного гормона, тиреотропного гормона (ТТГ) повышены. Электромиография была также проведена, но результаты были неизвестны. П-т наблюдается у ревматолога и аллерголога. Аллерголог посчитал, что симптомы п-та могут быть связаны с аллергией на косметические продукты, и попросил п-та предоставить образцы всей косметики. По состоянию на (b)(6) 2010 п-т продолжал испытывать симптомы отека рук, ног и лица; покалывание и онемение в руках и ногах, боли в суставах. Врач, выполнивший инъекцию, лично не осматривал п-та и не планировал, но планировал следить за состоянием п-та по телефону. Врач, выполнивший инъекцию, сообщил, что он не думает, что п-т получил лечение симптомов, так как врачи пытались сначала выяснить, что происходит. Врач, выполнивший инъекцию, чувствовал, что у п-та происходил своего рода аутоиммунный процесс, исходя из результатов лабораторных анализов. Врач, выполнивший инъекцию, почти не подозревал, но не мог исключить, что симптомы п-та могут быть связаны с рестилайном, перлайном и диспортом. Врач, выполнивший инъекции,</p> |
|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 313 из 511**

врач оценил степень тяжести явлений, о которых было получено сообщение, как умеренные и тяжелые исходя из описания п-та. Номер серии и срок годности рестилайна - 9890 и 09.2011, соответственно. Номер серии и срок годности перлайна - 9232 и 07.2010, соответственно. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, рестилайн, обсуждается в сообщении №2032896-2010-00035.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 314 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 188. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 27.10.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал предыдущие инъекции ботокса (онаботулинический токсин типа а) в неизвестн. дату, без осложнений; предыдущие инъекции рестилайна в неизвестн. дату, выполненные другим врачом без осложнений, инъекции диспорта (абоботулинический токсин типа А) ранее не выполнялись; других задокументированных эпизодов не было. Тип кожи пациента (b)(6). Пациентка не принимала сопутствующие препараты, что было бы отражено в документации. П-т получил инъекцию рестилайна 1 см3 и инъекцию перлайна 1 см3 (b)(6) 2010, распределенные между носогубными складками, вертикальными морщинами над верхней губой, морщинами щек и уголками рта. Перед процедурой был нанесен крем эмла (лидокаин 2, 5% и прилокаин 2, 5%) в нижней части лица и всех областях, в которые ввели перлайн и рестилайн. Дополнительные процедуры, выполненные во время инъекции, включали диспорт а межбровные морщины, горизонтальные морщины на лбу и вокруг глазниц. Другие процедуры не выполнялись. (b)(6) 2010, после инъекции, п-т почувствовал боль в суставах, появились отеки, пот и онемение ног и рук. (b)(6) 2010 п-т позвонил в офис врача, выполнившего инъекцию, и оставил сообщение о симптомах, которые он испытывает. Врач, выполнивший инъекцию, попытался связаться с п-том несколько раз, но не смог дозвониться. (b)(6) 2010, врач, выполнивший инъекцию, смог наконец поговорить с п-том по телефону. П-т сообщил, что через 3 недели после инъекции, он сильно заболел, проснулся с болями в суставах, симптомами гриппа, ознобом и потом. Терапевт диагностировал у п-та грипп. В неуточненный день в (b)(6) 2010 (по сообщению «через неделю» после диагноза грипп), у п-та продолжали болеть суставы, правая рука и лодыжки были отеками. Лицо п-та было также очень отекишим. П-т затем вернулся в врачу, который поставил диагноз гриппа, и был направлен к ревматологу, инфекционисту</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 315 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>и неврологу. П-ту сделали несколько анализов крови, включая анализ крови на болезнь Лайма, который был отрицательным. Был также рассмотрен васкулит. П-ту назначили неуточненные антибиотики без улучшения. По состоянию на (b)(6) 2010 п-т испытывает слабость мышц бедра, покалывание в ногах, онемение в руках и ногах, которые также становятся пурпурными. Лицо п-та отекает и покраснело, веки опущены. У п-та появилась сыпь повсюду в неуточненный день в (b)(6) 2010 (по сообщению «на прошлой неделе»). П-т принимал бенадрил (димедрол) с некоторым улучшением. Врачи начали ставить под вопрос аллергическую реакцию. (b)(6) 2010 врач, выполнивший инъекцию, снова поговорил с п-том по телефону. П-т был осмотрен 2 неврологами, которые поставили диагноз васкулит. Лабораторные анализы включали антинуклеарное антитело (ана): положительный результат; двухцепочная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК): положительный; протоклазмические антинейтрофильные цитоплазматические антитела (п-анца): положительный; миелопероксидаза: положительный; уровни тиреотропного гормона, тиреотропного гормона (ТТГ) повышены. Электромиография была также проведена, но результаты были неизвестны. П-т наблюдается у ревматолога и аллерголога. Аллерголог посчитал, что симптомы п-та могут быть связаны с аллергией на косметические продукты, и попросил п-та предоставить образцы всей косметики. По состоянию на (b)(6) 2010 п-т продолжал испытывать симптомы отека рук, ног и лица; покалывание и онемение в руках и ногах, боли в суставах. Врач, выполнивший инъекцию, лично не осматривал п-та и не планировал, но планировал следить за состоянием п-та по телефону. Врач, выполнивший инъекцию, сообщил, что он не думает, что п-т получил лечение симптомов, так как врачи пытались сначала выяснить, что происходит. Врач, выполнивший инъекцию, чувствовал, что у п-та происходил своего рода аутоиммунный процесс, исходя из результатов лабораторных анализов. Врач, выполнивший инъекцию, почти не подозревал, но не мог исключить, что симптомы п-та могут быть связаны с рестилайном, перлайном и диспортом. Врач, выполнивший инъекции,</p> |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 316 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>врач оценил степень тяжести явлений, о которых было получено сообщение, как умеренные и тяжелые исходя из описания п-та. Номер серии и срок годности рестилайна - 9890 и 09.2011, соответственно. Номер серии и срок годности перлайна - 9232 и 07.2010, соответственно. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, рестилайн, обсуждается в сообщении №2032896-2010-00035.</p> |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 317 из 511**

|      |          |                              |                                           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 189. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 6 октября<br>2010 г. | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение пластического хирурга от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). В (b)(6) 2010 была получена дополнительная информация от дерматолога. На основе полученной информации случай был признан серьезным, непредвиденным. Медицинский анамнез включал две предыдущих инъекции перлайна без каких-либо неблагоприятных явлений; в остальном медицинский анамнез ничем не примечателен. Тип кожи пациента был описан как "оливковая". Сопутствующая медикаментозная терапия включала целебрекс (целекоксиб), норваск (амлодипина бесилат) и сарафен (флуоксетина гидрохлорид) (по сообщению «сарафен»). П-т получил инъекцию перлайна из шприца объемом 1 куб см (введенный объем не сообщается) с помощью иглы 30 G (b)(6) 2010 (по сообщению представителя компании "(b)(6) 2010») в носогубные складки и верхнюю и нижнюю губы. Перед процедурой был выполнен зубной блок с помощью ксилокаина. Доп. процедуры, выполненные во время инъекции, включали ботокс (онаботулинический токсин типа а) в мимические морщины лба и гусиные лапки. В неуточненный день (b)(6) 2010 после инъекции, у пациента произошел некроз в области правой носогубной складки. (b)(6) 2010 пациент был осмотрен пластическим хирургом, который обнаружил очаг некроза. Со слов представителя компании, пластический хирург возможно мог ввести препарат слишком близко к правой носовой складке. Медсестра пластического хирурга сообщила, что были сделаны фотографии п-та, на которых в верхней части крыла носа и на кончике носа было темное пятно, как некроз. К спинке носа имелось несколько папул (также по сообщению представителя компании «пузыри на носовой складке»). Медсестра пластического хирурга сообщила, "это было похоже на гранулированную ткань, когда она заживает". П-т был направлен к дерматологу для дальнейшего лечения. Со слов представителя компании п-т был направлен к дерматологу, чтобы "исключить (b)(6)". П-т был осмотрен дерматологом (b)(6) 2010. Была взята ткань из пораженной области, и назначены бактрим (сульфаметоксазол и</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 318 из 511**

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>триметоприм) и валтрекс (валацикловира гидрохлорид). Представитель компании сообщил, что анализ ткани подтвердил некроз на правой носогубной складке, а не (b)(6). Медсестра пластического хирурга сообщила, что результаты анализа не были отмечены в карте п-та. Пластический хирург связался с п-том (b)(6) 2010, который сообщил ему, что пораженная область выглядит лучше. (b)(6) 2010 представитель компании сообщил, что пациента еще раз собирается осмотреть пластический хирург в неуточненную дату в (b)(6) 2010 (по сообщению «(b)(6)» с даты представления сообщения). Медсестра пластического хирурга сообщила, что п-т должен прийти на повторный осмотр, дата или период в карте п-та не отмечены. В (b)(6) 2010 была получена доп. информация от дерматолога. Дерматолог сообщил, что клинический диагноз был язва с подозрением на инфекцию. Язва была расположена на правой стороне носа п-та. Результаты посева культуры были отрицательными, выявлен рост нормальной флоры. П-т наносил местный антибиотик на пораженную область, поэтому бакпосев был недействительным. Доп. лечение не было назначено, кроме бактрима и (b)(6). П-т должен был прийти для повторный прием, но не появился; поэтому дерматолог не знал текущее состояние пациента. Пластический хирург считал, что перлайн был причиной явлений, так как он провел небольшое расследование и обнаружил статью, в которой описаны неблагоприятные последствия применения наполнителей, и представлены фотографии, на которых «поражения выглядели идентично тому, что он видел у этого пациента». Дерматолог считал, что хронологически все указывало на то, что перлайн был причиной явлений, о которых было получено сообщение, потому что инфекция развилась после инъекции. Однако дерматолог чувствовал, что не мог сказать точно, так как не он выполнил инъекцию. Медсестра пластического хирурга и дерматолог оценили явления как умеренной степени тяжести. Номер серии и срок годности - 9629 и 03.2011, соответственно.</p> |
|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 319 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 190. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 6 октября 2010 г.        | Пациент сообщил об отеке, как «сосиски», в области слезных борозд после инъекций ювидерм ультра плюс. Инъекции были выполнены в слезные борозды и губы пациента. Врач осмотрел пациента на следующий день после инъекции. Было рекомендовано прикладывать лед на пораженные участки, со слова врача, симптомы пациента были нормальными. Пациент обратился за заключением к пластическому хирургу, который делал ему подтяжку кожи лица за год до инъекций ювидерм. После осмотра хирург отказался лечить пациента. Пациент затем обратился к другому дерматологу, который выполнял инъекции «неизвестного вещества» в пораженную область один раз в месяц. Пациент решил остановить это лечение через четыре месяца, потому что результаты были слишком незначительными и рискованным. Пациент сообщил об аллергии на любые препараты "мицины", например: анестезия, талвин пх (пентазоцин и налоксон), синий краситель, аспирин и большинство кремов от морщин, так как из-за них появляется крапивница. По желанию пациента allergan не смогла связаться с врачами. Отек является обычной реакцией, которая наблюдалось в клинических исследованиях этого изделия. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 320 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 191. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 27.09.2010               | Врач сообщил, что сразу после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и губы, у пациента возникло воспаление и появились узелки на левой носогубной складке и слева от губы. Через несколько дней, левая части лица пациента была парализована и немного опустилась, что затрудняло говорение и жевание. Пациент обратился к другому дерматологу, который сказал, «возможно был задет нерв», и рекомендовал, чтобы врач, выполнивший инъекцию, назначил стероиды. Врач сообщил, что назначил медрол с постепенным снижением дозы. Симптомы пациента не прошли.(b)(4). Краткая оценка изделия: серия № hv24536927 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Невозможно определить точную причину возникновения данного явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 321 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 192. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 22.09.2010               | <p>После инъекции ювидерм ультра плюс в губы, пациент испытал немедленное безболезненное поблдение в нижней губе, которое прошло через одну минуту. Позднее в тот же день, на всей губе пациента развилась гематома черного цвета с желтым отливом. Сотрудники офиса врача сообщили, что это было похоже на нарушение кровоснабжения. На повторных осмотрах пациента было отмечено, что чернота прошла, а на месте инъекции был небольшой волдырь, который позже отвалился. Доктор первоначально назначил лечение гелем амика. На повторном осмотре у терапевта пациенту были назначены кефлекс и ацикловир профилактически. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Симптомы пациента прошли.(b)(4). Краткая оценка изделия: серия № hv30536928 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Невозможно определить точную причину возникновения данного явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 322 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 193. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 30.08.2010               | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине (возраст не сообщается), которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез, тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. Пациент получил инъекцию рестилайна (введенный объем не сообщался) (b)(6)2010 в неуточненное место. О препаратах, примененных перед процедурой, не сообщалось.</p> <p>Во время инъекции, дополнительно вводили диспорт (abobotulinumtoxin a). (b)(6) 2010 вечером после инъекции у пациента началась тахикардия. Пациент позвонил в офис терапевта тем же вечером и сообщил о тахикардии. Тахикардия позже прошла в неуточненный день (b)(6) 2010. (b)(6) 2010 пациент позвонил врачу снова и сообщил о повторении тахикардии и появлении одышки и тошноты. Мнение врача о причинно-следственной связи не сообщалось. Оценка врача степени тяжести явлений не сообщалась. Несмотря на попытки связаться с врачом, ответ получен не был.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 323 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 194. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 30.08.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение от офис-менеджера врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал аллергию на пенициллин; у п-та нет других зарегистрированных заболеваний, а также эстетических процедур в прошлом, в т.ч. инъекций рестилайна. Тип кожи пациента "№2". Сопутствующая медикаментозная терапия включала метформин, синтроид (левотироксин натрий), виторин (симвастатин и эзетимиб), сингуляр (монтелукаст натрий) и зиртек-д (цетиризин и псевдоэфедрин). (b)(6) 2010 п-т получил инъекции рестилайна из 1 мл шприца (введенный объем не известен) в нижнюю губу для увеличения объема и вокруг гусиных лапок. Перед процедурой использовали местные лидокаин и инъекции лидокаина с адреналином. Доп. процедуры, выполненные во время инъекции, включали ботокс (онаботулинический токсин типа а) в межбровные морщины и лоб. В неуточненный день (b)(6) 2010 после инъекции, у пациента появился отек и кистоподобная белая шишка. П-ту было поручено прикладывать лед и прийти на повторный осмотр через 1 неделю. П-т вернулся в офис врача через 1 неделю; рядом с глазом наблюдалась шишка, которая «была похожа на белый шар». П-т жаловался, что не мог полностью закрыть рот, было трудно есть или пить, он не мог сомкнуть губы вокруг соломинки, и было немного трудно говорить из-за отека. В неуточненный день в 2010 году врач извлек препарат с помощью "скальпеля №15". По состоянию на (b)(6) 2010 у п-та еще оставался небольшой отек, и он испытывал некоторые трудности во время еды и питья, он сообщил, что улыбка "теперь была кривой". Офис-менеджер врача сообщил, что «трудно сказать», был ли рестилайн причиной явлений, о которых было получено сообщение. Менеджер офиса врача, оценил явления как средней степени тяжести. Номер серии и срок годности - 1013473 и (b)(6) 2011, соответственно. Несмотря на попытки связаться с врачом, ответ не был получен от</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 324 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                |
|---|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |                |                                | врача. Комментарий компании: «Кривая улыбка» оценивается как<br>недовольство клиента, что не является неблагоприятным явлением. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 325 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 195. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 20.08.2010               | Через день после инъекции ювидерм ультра плюс в нос, у пациента развился "некроз кончика носа". Были назначены антибиотики, включая азитромицин 50 мг, дефлазакорт 6 мг и дексаметазон 750 мг три раза в день в течение трех дней, а гиалуроновая кислота была удалена. В сообщении не уточняется, каким образом было удалено изделие. Для соблюдения норм компания allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.(b)(4). Краткая оценка изделия: серия № hv30499647 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Невозможно определить точную причину возникновения данного явления. |
| 196. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 20.08.2010               | Представитель allergan сообщил от имени врача: у п-та развились отеки под глазами после инъекции ювидерм ультра в слезные борозды. Через пять месяцев, п-ту ввели гиалуронидазу, и пешки под глазами исчезли, но повторно появился отек на правой стороне. П-ту вводили гиалуронидазу четыре раза. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 326 из 511**

|      |          |                                |                                           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 197. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 3 августа<br>2010 г. | <p>В (b)(4) 2010 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщине, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез не включал эстетические процедуры, имелась розацеа на щеках п-та, небольшой кератоз на носу, который лечили кремом алдара (имиквимод) начиная с неуточненного дня в 2009 году в течение 6 недель, чтобы «предотвратить повторное шелушение» и неуточненная стоматологическая процедура (b)(6) 2010. Тип кожи пациента был описан как "оливковая". Сопутствующая медикаментозная терапия включала витамин с 1000 мг, одна таблетка один раз в день, кальций 500 мг один раз в день, новокаин (прокаина гидрохлорида) (по сообщению «новокаин») (b)(6) 2010 у стоматолога и аспирин (ацетилсалициловая кислота) 81 мг 2 таблетки один раз (b)(6) 2010. Через пару недель после завершения курса алдара, пациент пришел на повторный прием к дерматологу и спросил, можно ли что-то сделать с ямкой на носу. П-т получил инъекцию рестилайна (по сообщению объем не известен) (b)(6) 2010 в ямку на носу. До процедуры пациент применял неуказанный местный анестезирующий крем. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. (b)(6) 2010 вечером после инъекции, у п-та появилось болезненное ощущение на лице в области носа. У п-та был небольшой отек и покраснение на носу и вверх до лба. П-т также чувствовал вялость. На следующий день из пор на носу и из носа появились выделения (мятно-зеленого цвета). У п-та также были гематомы. Выделения продолжались около одной недели, а затем появились струпья на носу, которые длились еще неделю. Вялость продолжалась 2-3 дня и затем прошла. Болезненные ощущения и отек на лице продолжались около одной недели и затем прошли. (b)(6) 2010 врач пришел домой к п-ту, чтобы осмотреть его, и рекомендовал местный бактрим (сульфаметоксазол и триметоприм) на нос и также назначил пероральный аугментин (амоксциллин и клавуланат). Позже п-ту была назначена</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 327 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |               |                                           |             |                          | местная эмульсия биафина (по сообщению «крем») для лечения покраснения в неуточненный день в 2010 г. (b)(6) 2010 п-т сдал анализ на опоясывающий лишай, (b)(6) были получены отрицательные результаты. По состоянию на (b)(6) 2010 у п-та были твердые, прозрачные шишки/волдырей на носу, а нос по-прежнему был красный. У п-та был небольшой шрам вдоль левой стороны носа. Доп. рта № p020023. П-т сообщил, что дерматолог, выполнивший инъекцию, не мог сказать, что произошло, и что он никогда не видел подобного раньше. П-т обратился к другому дерматологу. «Новый» дерматолог предположил, что крем алдара все еще эффективен, пытаясь «активировать клетки п-та и пытается побороть любые инородные тела на лице п-та», и что дерматологу, выполнившему инъекцию, стоило еще подождать, прежде чем вводить рестилайн. «Новый» дерматолог посчитал, что крем алдара реагирует с рестилайном. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. П-т не захотел, чтобы компания связалась с врачом, поэтому нет возможности подтвердить явления медицинскими данными. |
| 198. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 2 августа 2010 г.        | После инъекции волюма в щеки, у пациента отекло и опустилось нижнее веко правого глаза. Через три недели пациенту ввели ювидерм ультра под правый глаз. Кроме того небольшой комок под правым глазом лечили гиалуронидазой. На повторном осмотре у врача, пациент сообщил, что он все еще чувствует комок под правым глазом. Пациент также сообщил, что область под нижним веком правого глаза болит и сильно налита кровью. Пациент все еще находится под наблюдением врача. Для соблюдения норм (b)(4) разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 328 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 199. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 16.07.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение от врача о (b)(6) мужчине, которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез не включал аллергии, п-ту выполнялись инъекции неутонченных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты; последняя инъекция была выполнена в неизвестн. дату (по сообщению «2 года назад» с даты данного сообщения). Тип кожи пациента не сообщался. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. П-т получил глубокую внутривенную инъекцию 1, 0 мл рестилайна (b)(6) 2010 (по 0, 5 мл в носогубные складки с обеих сторон) и 1, 0 мл перлайна (b)(6) 2010 (0, 7 мл в верхнюю губу слева и 0, 3 мл в нижнюю губу слева). Иглу между левой и правой сторонами не меняли. Перед инъекцией кожа п-та была обработана софтасептом и (спиртосодержащее дезинфицирующее средство для кожи). О дополнительных процедурах, выполненных во время имплантации, не сообщалось. (b)(6) 2010 после инъекции у п-т развился отек, покраснение на всей правой части лица, лихорадка и повышенный уровень с-реактивного белка (СРБ). П-ту назначили эритромицин. Между (b)(6) 2010 п-ту было выполнено несколько дренирований и орошений абсцесса в месте инъекции. (b)(6) 2010 мазок показал рост апатогенных стрептококков как нормальных микроорганизмов ротовой полости. В неутонченный день в 2010 году второй бакпосев был отрицательным. Антибиотик было заменен на унацид (сульбактам). (b)(6) 2010 у п-та снова отекло лицо с обеих сторон, и появились признаки флегмоны. Было выполнено рассечение и дренаж на обеих щеках. (b)(6) 2010 п-т был госпитализирован из-за усиления отека и признаков флегмоны на месте инъекции. Лечение включало ревизию щек под общей анестезией и 4 легких сточных дренажа. П-т был выписан из больницы (b)(6) 2010. П-т получал лечение неутонченным антибиотиком с (b)(6) 2010. (b)(6) 2010 повторно возникла флегмона на правой стороне лица, ему назначили унацид 1500 мг/день, выполнено рассечение на правой</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 329 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                         | <p>щеке, обширная ревизия и дренаж. Между (b)(6) 2010 было выполнено еще несколько дренирований на правой стороне лица и дальнейшее лечения антибиотиками. (b)(6) 2010 п-т продолжал испытывать отеки на правой стороне под глазом и над скуловой аркой, а слева наблюдались дефекты кожи с ощутимыми шрамами. П-ту снова выполнили дренирование и далее назначили антибиотики. Лечение продолжалось. (b)(6) 2010 п-т был снова госпитализирован из-за повторения предыдущих симптомов. Более подробная информация не была предоставлена. Номера серий рестилайна и перлайна, по сообщениям, были 10223 и 10219, соответственно. Сроки годности не сообщались. Предполагаемая дата последующего сообщения была указана как (b)(6) 2010. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, рестилайн, обсуждается в сообщении №2032896-2010-00023. Предварительные комментарии производителя: доступные медицинская информация указывает на инфекцию в качестве вероятной причины состояния п-та. Инструкция по применению включает в себя информацию об инфекции. Возросшие тенденции не были обнаружены для серий под номерами: 10223 и 10219. Было начато изучение документации по этим сериям. Никакие корректирующие действия не будут выполняться в данный момент.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 330 из 511

|      |          |                              |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 200. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 16.07.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение от врача о (b)(6) мужчине, которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез не включал аллергии, п-ту выполнялись инъекции неутонченных наполнителей на основе гиалуроновой кислоты; последняя инъекция была выполнена в неизвестн. дату (по сообщению «2 года назад» с даты данного сообщения). Тип кожи пациента не сообщался. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. П-т получил глубокую внутривенную инъекцию 1, 0 мл рестилайна (b)(6) 2010 (по 0, 5 мл в носогубные складки с обеих сторон) и 1, 0 мл перлайна (b)(6) 2010 (0, 7 мл в верхнюю губу слева и 0, 3 мл в нижнюю губу слева). Иглу между левой и правой сторонами не меняли. Перед инъекцией кожа п-та была обработана софтасептом и (спиртосодержащее дезинфицирующее средство для кожи). О дополнительных процедурах, выполненных во время имплантации, не сообщалось. (b)(6) 2010 после инъекции у п-т развился отек, покраснение на всей правой части лица, лихорадка и повышенный уровень с-реактивного белка (СРБ). П-ту назначили эритромицин. Между (b)(6) 2010 п-ту было выполнено несколько дренирований и орошений абсцесса в месте инъекции. (b)(6) 2010 мазок показал рост апатогенных стрептококков как нормальных микроорганизмов ротовой полости. В неутонченный день в 2010 году второй бакпосев был отрицательным. Антибиотик было заменен на унацид (сульбактам). (b)(6) 2010 у п-та снова отекло лицо с обеих сторон, и появились признаки флегмоны. Было выполнено рассечение и дренаж на обеих щеках (b)(6) 2010 п-т был госпитализирован из-за усиления отека и признаков флегмоны на месте инъекции. Лечение включало ревизию щек под общей анестезией и 4 легких сточных дренажа. П-т был выписан из больницы (b)(6) 2010. П-т получал лечение неутонченным антибиотиком с (b)(6) 2010. (b)(6) 2010 повторно возникла флегмона на правой стороне лица, ему назначили унацид 1500 мг/день, выполнено рассечение на правой</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 331 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | <p>шке, обширная ревизия и дренаж. Между (b)(6) 2010 было выполнено еще несколько дренирований на правой стороне лица и дальнейшее лечения антибиотиками. (b)(6) 2010 п-т продолжал испытывать отеки на правой стороне под глазом и над скуловой аркой, а слева наблюдались дефекты кожи с опутимыми шрамами. П-ту снова выполнили дренирование и далее назначили антибиотики. Лечение продолжалось. (b)(6) 2010 п-т был снова госпитализирован из-за повторения предыдущих симптомов. Более подробная информация не была предоставлена. Номера серий рестилайна и перлайна, по сообщениям, были 10223 и 10219, соответственно. Сроки годности не сообщались. Предполагаемая дата последующего сообщения была указана как (b)(6) 2010. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, рестилайн, обсуждается в сообщении №2032896-2010-00023. Предварительные комментарии производителя: доступные медицинская информация указывает на инфекцию в качестве вероятной причины состояния п-та. Инструкция по применению включает в себя информацию об инфекции. Возросшие тенденции не были обнаружены для серий под номерами: 10223 и 10219. Было начато изучение документации по этим сериям. Никакие корректирующие действия не будут выполняться в данный момент.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 332 из 511

|      |          |                              |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 201. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 25.06.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал несколько предыдущих инъекций перлайна и рестилайна, без осложнений. Тип кожи пациента - 1 Пациент не принимал никаких сопутствующих препаратов. Во время семинара пациент получил инъекцию 2 см3 рестилайна из двух шприцов по 1 см3 и инъекцию 2 см3 перлайна из двух шприцов по 1 см3 (b)(6) 2010 в носогубные складки, щечногубные складки, верхнюю губу, височные области и под глазами. Перед процедурой применяли (b)(6) синекс (оксиметазолин) (по сообщению "синекс") и неуточненный местный анестезирующий крем. Доп. процедуры, выполненные во время инъекции, включали ботокс (онаботулинический токсин типа а) в межбровную область и вокруг глазниц. (b)(6) 2010 сразу после инъекции у пациента появился небольшой отек и гематома на правой щеке. В неуточненный день в (b)(6) 2010 (по сообщению «через четыре дня»), пациент заметил отек под глазом. В (b)(6) 2010 пациент пришел на прием к врачу, выполнившему инъекции.</p> <p>По имеющимся симптомам врач посчитал, что у пациента развился гиподермит. Пациенту был назначен клоксациллин 500 мг перорально каждый день в течение одной недели и посоветовали явиться на повторный прием, если симптомы ухудшатся. У пациента усилился отек и интенсивная боль в течение ближайших нескольких дней, и гиподермит перешел в глубокий абсцесс на щеке. Затем пациент обратился к пластическому хирургу (b)(6) 2010; врач, выполнивший инъекцию, заявил, что он «думает, что дата была (b)(6) 2010, так как именно этим днем датирован результат посева культуры, который он получил от хирурга». Пластический хирург разрешил и дренировал пораженную область, окрашивание по Граму и посев полученного материала "не показали какой-либо реальной инфекции". (b)(6) 2010 пациент был осмотрен врачом, выполнившим инъекцию, который отметил, что область была рассечена, и в ране обнаружен тампон. По состоянию на (b)(6) 2010</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 333 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | пациент не приходил на осмотр к врачу, выполнившему инъекцию. Врач, выполнивший инъекцию, сообщил пациент отказался приехать к нему и заявил, «что ему кажется, что мы сделали что-то неправильно, тем самым вызвали проблему». Пациент проходит лечение амбулаторно, получает неуточненные внутривенные антибиотики несколько раз в день. Врач, выполнивший инъекцию, сообщили, что он считает, что пациент наблюдается у инфекциониста, но он не знает подробностей. Более подробная информация не была предоставлена. Доп. ртв/510(k) #: p020023. Когда его спросили, были ли инъекции рестилайна или перлайна причиной явлений, о которых было получено сообщение, врач, выполнивший инъекцию, ответил, "я не представляю". Врач, отправивший сообщение, оценил явления как умеренной степени тяжести, так как пациент испытывал «много дискомфорта». Номера серий рестилайна и перлайна, по сообщениям, были 10041 (также по сообщению представителя компании 10041-1) и 10154, соответственно. Сообщалось, что сроки годности рестилайна и перлайна не известны. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, перлайн, обсуждается в сообщении №2032896- 2010-00021 ((b)(4)). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 334 из 511

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 202. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 25.06.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал несколько предыдущих инъекций перлайна и рестилайна, без осложнений. Тип кожи пациента - 1 Пациент не принимал никаких сопутствующих препаратов. Во время семинара пациент получил инъекцию 2 см<sup>3</sup> рестилайна из двух шприцов по 1 см<sup>3</sup> и инъекцию 2 см<sup>3</sup> перлайна из двух шприцов по 1 см<sup>3</sup> (b)(6) 2010 в носогубные складки, щечногубные складки, верхнюю губу, височные области и под глазами. Перед процедурой применяли (b)(6) синекс (оксиметазолин) (по сообщению "синекс") и неуточненный местный анестезирующий крем. Доп. процедуры, выполненные во время инъекции, включали ботокс (онаботулинический токсин типа а) в межбровную область и вокруг глазниц. (b)(6) 2010 сразу после инъекции у пациента появился небольшой отек и гематома на правой щеке. В неуточненный день в (b)(6) 2010 (по сообщению «через четыре дня»), пациент заметил отек под глазом. В (b)(6) 2010 пациент пришел на прием к врачу, выполнившему инъекции.</p> <p>По имеющимся симптомам врач посчитал, что у пациента развился гиподермит. Пациенту был назначен клоксациллин 500 мг перорально каждый день в течение одной недели и посоветовали явиться на повторный прием, если симптомы ухудшатся. У пациента усилился отек и интенсивная боль в течение ближайших нескольких дней, и гиподермит перешел в глубокий абсцесс на щеке. Затем пациент обратился к пластическому хирургу (b)(6) 2010; врач, выполнивший инъекцию, заявил, что он «думает, что дата была (b)(6) 2010, так как именно этим днем датирован результат посева культуры, который он получил от хирурга». Пластический хирург разрешил дренировать пораженную область, окрашивание по Граму и посев полученного материала "не показали какой-либо реальной инфекции". (b)(6) 2010 пациент был осмотрен врачом, выполнившим инъекцию, который отметил, что область была рассечена, и в ране обнаружен тампон. По состоянию на (b)(6) 2010</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 335 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия    | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |               |                                           |                |                          | пациент не приходил на осмотр к врачу, выполнившего инъекцию. Врач, выполнивший инъекцию, сообщил пациент отказался приехать к нему и заявил, «что ему кажется, что мы сделали что-то неправильно, тем самым вызвали проблему». Пациент проходит лечение амбулаторно, получает неуточненные внутривенные антибиотики несколько раз в день. Врач, выполнивший инъекцию, сообщили, что он считает, что пациент наблюдается у инфекциониста, но он не знает подробностей. Более подробная информация не была предоставлена. Доп. rma/510(k) #: p020023. Когда его спросили, были ли инъекции рестилайна или перлайна причиной явлений, о которых было получено сообщение, врач, выполнивший инъекцию, ответил, "я не представляю". Врач, отправивший сообщение, оценил явления как умеренной степени тяжести, так как пациент испытывал «много дискомфорта». Номера серий рестилайна и перлайна, по сообщениям, были 10041 (также по сообщению представителя компании 10041-1) и 10154, соответственно. Сообщалось, что сроки годности рестилайна и перлайна не известны. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, перлайн, обсуждается в сообщении №2032896- 2010-00021 ((b)(4)). |
| 203. | Allergan      | Не указано                                | ГК-наполнитель | 8 июня 2010 г.           | Врач сообщил о явлениях: "отек и уплотнение" из статьи, опубликованной в журнале "complications after self-injection of hyaluronic acid and phosphatidylcholine for aesthetic purposes" (осложнения после самовнекции гиалуроновой кислоты и фосфатидилхолина в косметических целях), aesthetic surgery journal 30(3) 442-447, doi: 10.1177/1090820x10374088.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 336 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 204. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм        | 28.05.2010                     | Во время инъекции ювидерм ультра в носогубные складки, врач ввел препарат в угловую артерию, наблюдалось побледнение области. Пораженная область включала левую носогубную складку, нос и верхнюю губу. П-т пожаловался на боль в носе, отек в месте инъекции и уплотнения в губе. Врач сообщил, что п-т утратил некоторое количество кожи под верхней губой. Блокада нерва была выполнена перед инъекцией юведерм. Врача назначил гиалуронидазу, бета-адреноблокатор, массаж, теплые компрессы и противовоспалительное. Врач заявил, что п-т ушел от него с удовлетворительным цветом пораженной области. На повторном осмотре п-т пожаловался на трещины кожи на верхней губе. (b) (4). Краткая оценка изделия: серия № hv24522406 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Невозможно определить точную причину возникновения данного явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 337 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 205. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 21.05.2010               | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение от жены врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). В (b)(6) 2010 была получена дополнительная информация от врача. На основе полученной информации случай был признан несерьезным и непредвиденным. В неуточненный день шприц попал во время выполнения инъекции пациенту. У пациента появилась гематома. По сообщению использовался один шприц, приблизительно 1/4 объема осталось в шприце и размер иглы и цвет разреза: 32 G и коричневый. Номер серии и срок годности - -9890-1 и 09.2011, соответственно. Комментарий компании: недостаточное качество изделия не является неблагоприятным явлением. В (b)(6) 2010 дополнительная информация была получена от врача. П-т получил инъекцию рестилайна 1 см<sup>3</sup> (b)(6) 2010 в правую слезную борозду. Перед процедурой применяли 1мх5 (лидокаина 5%) местно. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. Медицинский анамнез включал несколько инъекций скульптры (поли-1-молочная кислота) и рестилайна с хорошим исходом. По сообщению тип кожи пациента - "2 тип" Сопутствующая медикаментозная терапия по сообщению не известна. П-т получил инъекцию рестилайна 1 см<sup>3</sup> в правую слезную борозду. Перед процедурой применяли 1мх5 (лидокаина 5%) местно. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. Врач сообщил, что шприц развалился во время инъекции. Врач, выполнивший инъекцию, сообщил, что он не знает о каких-либо других последствиях, кроме сильной гематомы и почти полной потери ресниц на нижнем веке. Врач оценил явления как тяжелой степени тяжести. Связанная жалоба на изделие (b)(4). Доп. rma/510(k) # p020023.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 338 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 206. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 10 мая 2010 г.           | В (b)(6) 2010 было получено сообщение из литературы от (b)(6), описывающее (b)(6) женщину, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Noh, seongmin, roh, mi gyung, lee, sang ju. Risk of postinflammatory hyperpigmentation with fern pattern technique in injecting hyaluronic acid gel (Риск поствоспалительной гиперпигментации после инъекции геля на основе гиалуроновой кислоты с помощью папоротниковой техники) J. Cosmet. Dermatol. 2010 9 (3) :249-250. Медицинский анамнез включал выраженные носогубные складки. Тип кожи пациента не сообщался. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неизвестн. дату п-т получил инъекцию рестилайна (введенный объем не сообщается) в глубокую носогубную складку. На верхней части носогубной складки были выполнены внутридермальные инъекции с помощью базовой линейной трассирующей техники. В нижней части была использована новая папоротниковая техника, которая требует выполнения большего количества инъекций по сравнению с базовой линейной трассирующей техникой. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неизвестн. дату после инъекции у п-та появилась легкая эритема в верхней части носогубной складки и зудящая эритема в нижней части носогубной складки. В неизвестн. дату через две недели после инъекции у п-т развилась поствоспалительная гиперпигментация в нижней части носогубной складки. Хотя сама складка была исправлена, остаточная гиперпигментация привело к более заметному похожему на тень дефекту в нижней части из-за пигментации, чем п-т был не доволен. Авторы пришли к выводу, что дерматологи должны иметь в виду, что, хотя этот метод является весьма удовлетворительным для коррекции мимических морщин на лице, он может привести к развитию поствоспалительной гиперпигментации, которая может усугубить внешний вид складок. Более подробная информация не была предоставлена. Номер серии и срок годности не сообщались. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 339 из 511**

|      |          |                     |         |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------|---------------------|---------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 207. | Allergan | Ювидерм ультра плюс | Ювидерм | 5 мая 2010 г. | <p>У п-та развилась «обширная опухоль» на левой стороне лица и гематома, которая началась с места инъекции и «распространилась вверх по скуле» на следующий день после инъекции ювидерм ультра плюс в обе носогубные складки. Были назначены компрессы и лед. Была получена дополнительная информация, что п-ту пришлось обратиться в отделение скорой помощи из-за ухудшения состояния кожи. П-ту был поставлен диагноз инфекции кожи: "гиподермит". По почте была получена дополнительная информация от врача, что неблагоприятные явления, вероятно, не связаны с инъекцией ювидерм ультра плюс, но потребовалось лечение; пероральный дарвоцет п100 помог снять дискомфорт, пероральный зи-пак, в/в антибиотики и пероральные стероиды. П-т приходил в отделение скорой помощи каждый день в течение трех дней для в/в введения антибиотиков. П-т испытывал небольшой озноб во время инъекции. Доктор дополнительно отметил: «осмотрел пациента, улучшение стало заметным - имеется остаточное покраснение и воспаление на левой щеке, п-т продолжает уход мягким очищающим средством и увлажнителем. По-прежнему получает в/в антибиотики - инфекции пока полностью не прошла". Сотрудник офиса врача сообщил, что состояние п-та улучшается, однако, симптомы полностью не прошли. П-т принимает антибиотики и продолжает наблюдаться у врача. Симптомы сохраняются только на левой стороне лица. Врач считает, что это «вероятно, не» связано с инъекцией ювидерм, но он не знает, почему симптомы не проходят. Во время процедуры инъекции ювидерм, было отмечено, что п-та «немного знобит". Лицензированная медсестра, которая выполнила инъекцию, очистила лицо п-та перед началом лечения, но п-т высморкался непосредственно перед инъекцией, а медсестра не очистила лицо снова перед инъекцией. Обратите внимание, что врач ранее назначил препарат, только чтобы ускорить разрешение симптомов, а не для того, чтобы предотвратить их ухудшение, что может привести к необратимым повреждениям. В fda потребовали выполнить повторную оценку этого явления, изучен протокол производства изделия, и отправлено сообщение medwatch. Сообщение medwatch отправлено в течение 30 дней после получения новой информации. (b)(4). Краткая оценка изделия: изучение файла документов серии показало, что ни один</p> |
|------|----------|---------------------|---------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 340 из 511

элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все  
результаты физико-химических и микробиологических испытаний  
(эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл  
стерилизации отвечает установленным требованиям. Невозможно определить  
точную причину возникновения данного явления.

|                                                                                                                            |                        |                     |                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 341 из 511</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 208. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 2 мая 2010 г.            | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение из medwatch о через (b)(6) от адвоката о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Пациентка не имела соответствующего медицинского анамнеза и хронических заболеваний Тип кожи пациента не сообщался.</p> <p>О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. П-т получил 2. 5 см3 рестилайна (b)(6) 2008 в 6 неуточненных мест интрадермально для коррекции глубоких морщин. П-т получил другой 3 см3 рестилайна (b)(6) 2008 в 5 неуточненных мест интрадермально для коррекции глубоких морщин. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неуточненный день в 2008 или 2009 г. у п-та развился дерматомиозит после инъекции рестилайна. Поздняя диагностика привела к тяжелому поражению сердечной мышцы. В (b)(6) 2009 л-ту потребовалась пересадка сердца. Более подробная информация не была предоставлена. Доп. ртп/510(k) p020023. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Комментарий компании: компания не может оценить причинно-следственную связь в момент отправления данного сообщения, так дальнейшая информация не была предоставлена.</p> |
| 209. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм                             | 2 мая 2010 г.            | <p>Через двадцать четыре часа после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки и губные складки на нижней челюсти, пациент связался с врачом, выполнившим инъекцию, чтобы сообщить о следующих симптомах: отек и покраснение на щеках; отек верхней губы; боль в области носа; и гематома на верхней губе включая слизистую верхней губы слева. Отек и гематома на верхней губе справа прошли на следующий день. Врач отметил крошечную точку на верху левой носогубной складки. Врач назначил левакин 500 мг.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 342 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 210. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 30.04.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал псориаз волосистой части головы, предыдущую инъекцию ботокса (онаботулинический токсин типа а) в межбровную область в неуточненный день в (b)(6) 2009, в межбровную область выполнялись только инъекции ботокса; в остальном п-т был здоров. Тип кожи пациента не сообщался. П-т получил инъекцию рестилайна (по сообщению введенный объем не известен) в неуточненный день в (b)(6) 2010 (по сообщению «где-то в (b)(6) 2010») в межбровную морщину (также сообщалось, что инъекция выполнена в «просто тонкую морщинку», достаточно, чтобы заполнить межбровную морщину). Перед процедурой пациент не принимал никакие лекарственные препараты. Доп. процедуры во время инъекции включали инъекцию ботокса в межбровную морщину. В неуточненный день в (b)(6) 2010 после инъекции, у п-та появился отек и болезненное повреждение в месте инъекции в межбровной области. П-ту дважды назначали доксициклин 100 мг два раза в день (по сообщению «bid») в неуточненный день в (b)(6) 2010. После начала лечения доксициклином, п-т первоначально сообщил, что ему стало лучше, поэтому доксициклин был продолжен. Далее отек усугубился, и появилась боль в этой области. (b)(6) 2010 п-т был осмотрен дерматологом, не тем, кто не выполнял инъекции, который провел биопсию межбровной бляшки. Результаты биопсии показали инородные преломляющие кристаллы. Кристаллы не были из силикона, но были похожи на этот материал (также по сообщению представителя «ГК там не было, но были двупреломляющие кристаллы/силикон»). (b)(6) 2010 дерматолог также выполнил рассечение и дренаж в пораженной области, однако, ничего не было получено. Были выполнены посевы на кислотоустойчивые бактерии, атипичные микобактерии, грибки и бактериальные культуры. Рассечение затем было частично зашито, а рана полностью закрыта повязкой. Доксициклин был прекращен, другие доп. лекарства не были назначены, так как дерматолог хотел дожидаться результатов посева культуры перед назначением какого-либо доп. лекарства. В (b)(6) 2010 п-т доп. инф-я была</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 343 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | получена от дерматолога, который сообщил, что результаты посева были отрицательными «на эту дату». Дерматолог сообщил, что осмотрел п-та (b)(6) 2010. П-т удалил повязку. Еще одно рассечение и дренаж были выполнены, во время которого из очага был удален гной. Был повторно взят материал на кислотоустойчивые бактерии, атипичные микобактерии, грибки и бактериальные культуры, рана была повторно закрыта повязкой. Дерматолог планировал подождать, чтобы получить результаты посева от (b)(6) 2010, прежде чем назначить лечение для п-та. По состоянию на (b)(6) 2010, диагноз по симптомам п-та не был выставлен, и п-т продолжал испытывать боль и отек в межбровной области. П-т должен был прийти на повторный прием к дерматологу (b)(6) 2010. Дерматолог сообщил, что он «не знает», был ли рестилайн причиной явлений, о которых было получено сообщение. Дерматолог оценил явления как тяжелой степени. Номер серии и срок годности 9863 и 09.2011, соответственно. Была запрошена дополнительная информация. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 344 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 211. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 28.04.2010               | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщины (сообщается, что возраст не известен), который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал предыдущие инъекции ботокса (онаботулинический токсин типа а) и рестилайна в межбровную область; в остальном пациент был здоров и не имел аллергии. Тип кожи пациента - 2 Сопутствующая медикаментозная терапия включала аспирин (ацетилсалициловая кислота) 81 мг в день. Пациент получил инъекцию 0, 4 см3 (0, 2 см3 с каждой стороны) рестилайна (b)(6) 2010 в межбровную область. Перед процедурой не применялись никакие лекарства и никакие доп. процедуры не выполнялись одновременно с инъекцией. (b)(6) 2010 через десять минут после инъекции, у пациента возник венозный тромбоз в межбровной области. Представитель компании сообщил, что врач, выполнивший инъекцию, «думал, что он попал в одну из артерий» и лечение включало «компресс по стандартному протоколу». (b)(6) 2010 пациент был осмотрен врачом, выполнившим инъекцию, и пораженная область «выглядела просто как гематома, без инфекции или трещин на коже». Пациенту было поручено массажировать эту области и была выдана мазь питроглицерина для нанесения в этой области. Врач, выполнивший инъекцию, говорил с пациентом по телефону в течение следующих двух дней после инъекции, но не видел его после осмотра (b)(6) 2010. Врач, выполнивший инъекцию, чувствовал, что рестилайн был причиной явления. Врач, выполнивший инъекцию, чувствовал, что рестилайн был причиной явления. Врач, выполнивший инъекции, оценил явления как легкой степени тяжести. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Была запрошена дополнительная информация.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 345 из 511**

|      |          |                              |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 212. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 23.04.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение врача от ассистента врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал артрит, артериальную гипертензию (по сообщению «hnp») и инъекцию рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна в неуточненный день в (b)(6) 2009 без неблагоприятных явлений; у п-та не было аллергии. Тип кожи пациента был описан как "светлая". Сопутствующая медикаментозная терапия включала хинаприла гидрохлорид (по сообщению «хинаприл») (доза не сообщается) для лечения гипертензии и тиленол (ацетаминофен) (доза не сообщается) для лечения артрита. Не известно, принимал ли п-т эти лекарства во время инъекции. П-т получил инъекцию 1/2 см3 (1/2 шприца объемом 1 см3) перлайна с использованием иглы 27 G (b)(6) 2010 в 10:00 в носогубные складки с обеих сторон. Перед процедурой не применялись никакие лекарства и никакие доп. процедуры не выполнялись одновременно с инъекцией. (b)(6) 2010, после инъекции в 15:00, п-т позвонил врачу, выполнившему инъекции, с жалобой на отек. П-т вернулся к врачу, выполнившему инъекции, около 16:00, и было отмечено, что левая часть лица (губы, щеки и подбородок) сильно отекала. Пока п-т находился в офисе врача, выполнившего инъекции, отек усилился, что описывается далее как «отек распространился на обе стороны лица». У п-та был диагностирован ангионевротический отек, ему назначили пероральный преднизолон (доза не сообщается) и пероральный дифенгидрамин (доза не сообщается). П-т находился в офисе врача, выполнившего инъекции, под наблюдением врача и его ассистента до 20:00, после чего был отпущен домой. Утром (b)(6) 2010 врач, выполнивший инъекции, отправился домой к п-те, отек п-та «стал меньше». По состоянию на (b)(6) 2010 ассистент врача не знал текущее состояние п-та, и принимает ли он в настоящее время какие-либо лекарства. П-та не видели с утра (b)(6) 2010, повторный прием не был запланирован. Ассистент врача чувствовал, что перлайн мог вызвать явления, о которых получено сообщение. Ассистент</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 346 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                        |
|--|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>врача оценил явления как тяжелой степени. Номер серии и срок годности 9325 и 07.2010, соответственно. Была запрошена дополнительная информация.</p> |
|--|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 347 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 213. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 04/22/2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение дерматолога и лицензированной медсестры от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты).</p> <p>В (b)(6) 2010 была получена дополнительная информация от лицензированной медсестры. На основе полученной информации случай был признан несерьезным и непредвиденным. Анамнез включал солевые грудные имплантаты (по сообщению "несколько лет назад" с даты сообщения), инъекция 1 шприца рестилайна (объем неизвестен) дата неизвестна (по сообщению "около 2 лет назад" с даты составления отчета) в верхнюю и нижнюю губы, которая привела к комковатости губ пациента, и отсутствие инъекций перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты); в остальном пациент был здоров, без заболеваний. Тип кожи пациента - 2 по фицпатрику. Сопутствующая медикаментозная терапия в 2008 г. включала эффектор (венлафаксина гидрохлорид) и неутонченный пластырь для гормонозаместительной терапии. Не известно, принимал ли п-т эти лекарства во время инъекции рестилайна. Пациент получил инъекцию 1 шприца рестилайна (объем неизвестен) в верхнюю и нижнюю губы в неизвестную дату (по сообщению "около 2 лет назад" с даты сообщения), потому что ее губы были комковатые. Сообщается, что техника инъекций не известна. Сообщается, что не известно, давали ли пациенту какие-либо лекарства перед процедурой. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. (b)(6) 2010 был получен факс с сообщением, что пациент испытал неблагоприятное явление, никакой дополнительной информации не было сообщено в это время. В (b)(6) 2010 следующая дополнительная информация была получена от лицензированной медсестры. В неизвестную дату после имплантации у пациента началась «своего рода» реакция на инородное тело [также упоминается как реакция иммуноглобулина g] после второй инъекции рестилайна. Симптомы пациента включали слабость и генерализованная боль/гриппоподобные симптомы. Пациент был осмотрен</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 348 из 511

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | <p>многими «разными» врачами, один из которых поставил диагнозом болезни Лайма; однако, этот диагноз был позднее отвергнут. В конце концов пациент был направлен к инфекционисту, который поинтересовался у пациента, делал он ли когда-либо косметические инъекции куда-либо на теле. Пациент сообщил, что ей выполнялись инъекции рестилайна. Инфекционист посчитал, что реакция пациента скорее всего была связана с рестилайном, и ему был поставлен диагноз реакции на инородное тело. Пациент затем был осмотрен челюстно-лицевым пластическим хирургом. Со слов пациента, пластический хирург и инфекционист заявили, что симптомы будут сохраняться, пока не будет удален весь рестилайн. Ч/л хирург удалил некоторое количество рестилайна из верхней и нижней губы пациента. В гистопатологическом заключении от (b)(6) 2010 было указано, что поражение в губах пациента, которое длилось более одного года, не отвечало на преднизолон. Был поставлен клинический диагноз реакции на инородное тело, лимфедемы и аллергической реакции. (b)(6) 2010 пациент был осмотрен дерматологом, чтобы оценить работу хирурга и проверить, что он "все сделал правильно", и получить мнение другого врача о том, нужно ли еще раз удалять остатки рестилайна из губ, как рекомендовал пластический хирург. Дерматолог отметил, что пластический хирург проделал хорошую работу, и пациент выздоравливал. Губы пациента слегка отекали после операции; в остальном результаты хирургического удаления рестилайна были в норме. Дерматолог посоветовал пациенту следовать рекомендациям пластического хирурга и удалить остатки рестилайна. Пациенту было также рекомендовано сообщить врачу, выполнившему инъекцию, об его опыте. По состоянию на (b)(6) 2010 симптомы пациента продолжались. Повторное удаление рестилайна было запланировано пластическим хирургом на (b)(6) 2010, а дерматолог не планировал больше прием пациента. Дерматолог не знал, вызвал ли рестилайн явления, о которых было получено сообщение. Он только знал, что пациент сообщил ему, так как не он выполнял инъекцию. Дерматолог не дал комментариев</p> |
|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Тип документа: Отчет

**Редакция 07:**

Страница 349 из 511

относительно степени тяжести явлений. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Была запрошена дополнительная информация. Доп. рma/510(k) # p020023.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 350 из 511**

| №    | Производитель           | Зарегистрированное патентованное название              | Тип изделия                 | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|-------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 214. | Anika Therapeutics Inc. | Гидрелль 1 см3 перекрестно сшитая гиалуроновая кислота | Интрадермальный наполнитель | 22.04.2010               | <p>П-ту ввели дермальный наполнитель (b)(6) 2010 в обе носогубные складки - морщины от крыльев носа к уголкам губ. Он получил 0, 5 см3 (b)(6) 2010, затем 0, 5 см3 (b)(6) 2010. Инъекция была выполнена в стерильных условиях, без осложнений от процедуры. Через (b)(6) 2010 5 недель, п-т пожаловался на сильный отек, боль, покраснение в месте инъекции на обеих складках. Это было похоже на инфекцию, поэтому ему были назначены антибиотики. Сильный отек и тяжелая боль сохранялись. (b)(6) 2010 ему ввели гиалуронидазу, что расщепить гиалуроновую кислоту. Пораженная область была дренирована через это место, получена гнойная жидкость объемом 3 см3. Она была направлена на бакпосев. (b)(6) 2010 п-т продолжал испытывать отек и боль и был срочно доставлен в хирургическое отделение для проведения рассечения, дренирования и орошения обеих носогубных складок. Бакпосевы были по-прежнему отрицательными. Через пять дней -(b)(6)- ему повторно ввели гиалуронидазу, и 2 дня спустя в складках образовались абсцессы, которые были снова рассечены и дренированы в больнице, получено 8 см3 гнойной жидкости. В течение ближайших 3 дней наблюдалось некоторое умеренное ослабление боли и уменьшение отека. (b)(6) 2010 ему еще раз ввели гиалуронидазу для расщепления гиалуроновой кислоты. На сегодняшний день отек и уплотнение в носогубных складках по-прежнему продолжается. Я связывался с coapt и anika несколько раз и попросил советов по лечению, попросил возмещение за возврат неиспользованного препарата и оплату медицинских счетов за лечение осложнений. Единственной реакцией было то, что «они изучают эту ситуацию». Даты применения: (b) (6) 2010-(b) (6) 2010. Диагноз или показания для применения: носогубной складки. Явления уменьшились после применения. нет.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 351 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 215. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 16.04.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение по электронно почте о (b)(6) медсестре, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). В (b)(6) 2010 была получена дополнительная информация от лицензированной медсестры. На основе полученной информации случай был признан несерьезным и непредвиденным. Медицинский анамнез включал «опущенные веки», неуточненные кожные аллергии, высокий уровень холестерина и ангионевротический отек, из-за которого у п-та «всегда под рукой преднизолон». Тип кожи пациента не сообщался. Сопутствующая медикаментозная терапия включала виторин (симвастатин и эзетимиб) 10/40 мг ежедневно и лосетрин фе (норутиндрон и этинилэстрадиол). П-т получил инъекцию рестилайна (неизвестн. объем [был использован «10 см3 шприц»]) в неуточненный день в (b)(6) 2010 вокруг рта. Перед процедурой не применялись никакие лекарства и никакие доп. процедуры не выполнялись одновременно с инъекцией. В неуточненный день в (b)(6) 2010, примерно через (b)(6) после имплантации, п-т проснулся «в субботу» с объемным, плотным участком покраснения (также сообщается как комки) размером 2 x 2 на правой стороне лица над областью губ, в складке. К полудню у п-та появились красные, воспаленные полосы на правой стороне лица. П-т самостоятельно принял две дозы преднизолона по 40 мг. "К понедельнику" у п-та появилась вторая область слева ото рта в складке, которая была больше первой. П-т послал электронное письмо врачу, выполнившему инъекцию, который позвонил ему «на следующий (b)(6) 2010" П-т объяснил врачу, выполнившему инъекцию, что он самостоятельно прикладывал лед на пораженную область, принял преднизолон, бенадрил (димедрол) и атаракс (гидроксизина гидрохлорид). «В понедельник» п-т встретился с врачом, выполнившим инъекцию, который назначил зи-пак (азитромицин) на 10 дней. Так как симптомы п-та немного улучшились, был назначен второй курс зи-пака еще на 10 дней. К (b)(6) 2010 не было никаких улучшений, поэтому врач взял образец, чтобы подтвердить абсцесс(также сообщалось, что "попытался получить образец в прошлый понедельник, но ничего не было получено"). В это время ((b)(6) 2010) врач, выполнивший инъекцию,</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 352 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип<br>изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---|---------------|-------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |                |                                | ввел в пораженную область слева кеналог (триамцинолон) и назначил кефлекс (цефалексин) 500 мг три раза в день. После улучшения состояния пораженной области, в правую ввели кеналог в неуточненный день в (b)(6) 2010, и курс кеффлекса был также завершен в то время. Поражения с обеих сторон прошли, и к (b)(6) 2010 на их месте остались рубцы. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Была запрошена дополнительная информация. Доп. рma/510(k) # p020023. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 353 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 216. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 15.04.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщине, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты).</p> <p>Анамнез не включал известных аллергий на лекарственные препараты; включал "ринопластику" (также указывается как «множество операций на носу», проведенных врачом, выполнившим инъекции), подтяжку лица, инъекции рестилайна ранее не выполнялись. В остальном медицинский анамнез п-та был без особенностей. Тип кожи пациента был описан как "бело-оливковая". Сопутствующая медикаментозная терапия включала неуточненный мультивитаминный комплекс один раз в день. П-т получил инъекцию 0, 2 см3 инъекцию рестилайна в первый раз (b)(6) 2010 в различные места на носу, в т.ч. на кончике носа, на левой и правой стороне носа. Инъекции рестилайн должна была исправить впадины и «заполнить» рубцовую ткань, так как врач, выполнивший инъекцию, не хотел делать другую операцию. Перед процедурой не применялись никакие лекарства и никакие доп. процедуры не выполнялись одновременно с инъекцией. (b)(6) 2010 г. сразу после инъекции п-т увидел немного «жидкости» на кончике носа, что продолжалось один день. (b)(6) на следующий день, у п-та появились волдыри на носу, которые с тех пор покрылись струпьями. П-т сообщил, что после инъекции нос кажется больше, и он не доволен этим результатом. П-т сообщил, что инъекция вызвало нарушение окраски кожи на носу, она "стала темной". (b)(6) 2010 у п-та появилось темное пятно на носу размером с ленини.</p> <p>П-т сообщил, что врач сказал ему, что это реакция на препарат. П-т не получил какого-либо лечения этих симптомов. (b)(6) 2010 г. врач, выполнивший инъекцию, подтвердил явления, о которых сообщил п-. Врач, выполнивший инъекцию, заявил, что он не "знает о волдырях", но он наблюдал 1 см область, покрытую сухой коркой, на кончике носа во время осмотра (b)(6) 2010. Врач, выполнивший инъекции, не смог поставить диагноз по симптомам п-та, но заявил, что явно «что-то происходило». Лечение не было назначено. Когда его спросили, вызвал ли рестилайн явления, о которых получено сообщение, врач, выполнивший инъекцию, заявил, «я думаю, что да», так как пораженная область была в непосредственной близости от места инъекции рестилайна</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 354 из 511

Врач, выполнивший инъекции, оценил явление как легкой степени тяжести. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Комментарий компании: «После инъекции нос кажется больше, и он не доволен этим результатом» оценивается как недовольство клиента, что не является неблагоприятным явлением. Доп. рта/510(k) # p020023.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07:

Страница 355 из 511

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 217. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 15.04.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение от врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез включал инъекции ботокса (онаботулинический токсин типа а), без осложнений; инъекцию рестилайн в неуточненный день в 2005 году в носогубные складки и губы, без каких-либо осложнений; термаж в неуточненный день в (b)(6) 2007, без осложнений; фраксел на шее без осложнений; гипотиреоз; тревожные состояния; диабет или инфекции кожи и мягких тканей в анамнезе отсутствуют. Тип кожи п-т был между II – III на шкале Фицпатрика. По сообщению п-ка была белой. Сопутствующая медикаментозная терапия включала синтроид (левотироксин натрий) (доза и частота не известны) и целекса (циталопрама гидробромид). Принимал ли п-т какие-либо добавки не известно. П-т получил инъекцию 2 мл (всего 2 шприца) рестилайна (b)(6) 2010 (также сообщается (b)(6) 2010 инфекционистом) в носогубные складки и морщины марионетки (0, 5 см3 в каждое место). О приеме лекарственных препаратом перед процедурой не сообщалось. Доп. процедуры во время имплантации включали инъекцию ботокса в межбровную область, лоб, вокруг глазниц, в нос и верхнюю губу. В неуточненный день в (b)(6) 2010 через несколько дней после имплантации п-т вернулся в врачу, выполнившему инъекции, чтобы удалить некоторое количество рестилайна, и ему ввели гиалуроновую кислоту. В неуточненный день в 2010 году после удаления рестилайн, у п-та появилась плотный узел на внешнем крае правой стороны губы, который впоследствии увеличился и стал гореть. В неуточненный день в (b)(6) 2010 п-т был осмотрен дерматологом, и был назначен декадрон (дексаметазон) [также по сообщению инфекциониста курс медрол (метилпреднизолон)] и доксициклин, которые п-т начал принимать (b)(6) 2010. Затем у п-та развился отек и покраснение на левой стороне лица (b)(6) 2010. П-т вернулся к врачу, выполнившему инъекцию, (b)(6) 2010, потому что инфекция не проходила. У п-та была</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 356 из 511

инфекция в двух местах на лице. Первый очаг инфекции находился на морщине марионетки с правой стороны. Второй очаг инфекции появился через несколько дней в области носогубной складки слева. Обе области были красными, отекавшими, болезненными и горячими на ощупь. Врач, выполнивший инъекцию, не провел какого-либо дальнейшего лечения, но направил к инфекционисту. (b)(6) 2010 п-т пришел на прием к инфекционисту для оценки гиподермита. У п-та не было жара или озноба. П-т отрицал какие-либо системные симптомы, включая головную боль, тошноту, рвоту, двоение в глазах, боль в груди, сердцебиение или любые другие новые симптомы. П-т вел физически активный образ жизни, не курить и не употреблял алкоголь. Основные жизненные показатели п-та были стабильными. Голова, уши, глаза, нос и горло были атравматичными, нормоцефалическими. На лице п-та были свидетельства предыдущей инъекции вокруг носогубных складок с обеих сторон. На левой стороне было уплотнение которое окружало место инъекции примерно в 3 мм. Левая носогубная складка была не так заметна, как правая. У п-та также было уплотнение размером примерно 2 см на внешнем крае губы с правой стороны. Шея п-та была мягкой, легкие чистые, сердцебиение регулярное, живот мягкий и конечности не отекающие. Инфекционист пришел к заключению, что это уплотнение на месте предыдущей инъекции рестилайна. Его этиология не ясна, так как инъекция была выполнена почти два месяца назад, и в то время оно выглядело довольно типичным для инфекции, вызванной общими патогенами мягких тканей кожи, как (b)(6) на поверхности. Следовательно наличие атипичных патогенов, а также возможность гранулематозной реакции на саму процедуру инъекции, были приняты во внимание. По состоянию на (b)(6) 2010 планировалось, что п-ту попробуют назначить внутривенную антибиотикотерапию кубистином (даптомицин) в течение одной недели, чтобы увидеть, как он отреагирует. П-ту был также назначен пероральный ципрофлоксацин. Если уплотнение будет сохраняться, потребуется провести оценку вторичных причин, например, атипичной инфекции или развитие гранулемы. П-ту объяснили курс лечения

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 357 из 511**

и возможное побочные действие кубизина. П-т получил первую дозу внутривенных антибиотиков в офисе. а инфекционист планирует наблюдать за результатами его лабораторных анализов. П-ту было поручено позвонить, в случае повышения температуры, озноба или какого-либо системного симптома. (b)(6) 2010 п-т пришел на повторный прием к инфекционисту. П-т получила внутривенный кубизин и принимал пероральный ципрофлоксацин в течение нескольких дней и не заметил каких-либо изменений в отеке или эритеме. У п-та не было лихорадки, озноба или других системных симптомов. Количество лейкоцитов у п-та было 6, 9, в нормальных пределах, и другие результаты неуказанных лабораторных анализов были в норме во время приема (b)(6) 2010. Основные жизненные показатели п-та были стабильными. При осмотре левой носогубной складки наблюдалась эритема, который распространилась на левую сторону, в целом эта область была твердой, уплотненной, началась от уголка и продолжалась дальше. Внутренняя площадь поражения была желтоватого цвета. Активное выделяемое отсутствовало. Инфекционист пришел к заключению, что это воспаление и, кажется, гранулематозный отек в левой половине лица, а также на правой стороне губ. Это явление произошло после инъекции рестилайна (по сообщению "(b)(6)" с момента посещения офиса врача). П-т не ответил на антибактериальную терапию кубизином и ципрофлоксацином, что указывало на наличие атипичных патогенов, включая вероятность быстрорастущей микобактериальной инфекции, вызванной, н-р, *Mycobacterium fortuitum*, или других патогенных микроорганизмов, которые вызывают скорее «реакцию типа подострого гранулематозного воспаления» и которые не реагируют на обычную антибактериальную терапию. По состоянию на (b)(6) 2010 планировалось выполнить биопсию и бакпосев из поражения на нижней губе п-та П-та должен был осмотреть пластический хирург (b)(6) 2010 для взятия биопсии, обычного бакпосева, а также посева на грибки и кислотоустойчивые бактерии. П-т будет переведен на пероральный ципрофлоксацин и доксициклин, повторный прием был запланирован. П-т был осмотрен пластическим хирургом, который выполнил рассечение и

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 358 из 511

и дренирование поражения на правой губе. Также был аспирирован гной на левой половине лица. (b)(6) 2010 посев аэробных бактерий, выполненный (b)(6) 2010, не показал никакого роста в течение 48 часов. Результаты посева грибов и кислотоустойчивых бактерий пока не были получены. Результаты биопсии не сообщались. (b)(6) 2010 п-т пришел на повторный прием инфекциониста, п-т продолжил принимать ципрофлоксацин и доксициклин, и все результаты посева культур были отрицательными на тот момент. Инфекционист отметил, что п-т уже принимал пероральные и внутривенные антибиотики до процедуры рассечения и дренирования. У п-та появилось новое поражение на верхней губе справа со времени последнего визита. Все симптомы п-т не были связаны с какими-либо системными симптомами, за исключением локализованной эритемы вокруг места инъекции. П-т также не имел личных контактов с другими потенциально инфицированными людьми. На осмотре основные жизненные показатели п-та были стабильными, легкие чистые и сердцебиение регулярное. Площадь уплотнения на нижней губе справа уменьшилось. Уплотнение сохранялось на верхней губе справа. Уплотнение, первоначально отмеченное на левой носогубной складке, еще сохранялось. Оно было связано с небольшой эритемой поверхностного слоя кожи, сильной инфекции в этой области не было. Внешне не было ничего, что требовало бы немедленного дренирования. В ротовой полости п-та не было гнойных очагов и нагноений. Инфекционист пришел к заключению, что имеет место гиподермит кожи лица после инъекции рестилайна со стойким уплотнением в месте инъекции; рассечение и дренирование, а также аспирация гноя с последующим бакпосевом, дали отрицательные результаты. 0(b)(6) 2010 на шестой день после первоначального рассечения и дренирования, и инфекционист ожидал результаты посева культуры, были ли это типичные патогены мягких тканей кожи, такие как стафилококки и стрептококки; однако результаты были отрицательными. Отдельные уплотнения на лице скорее всего указывали на гранулематозный процесс. Инфекционист

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуриновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 359 из 511**

указал, что он все считает очень вероятным микобактериальную инфекцию, вызванную, н-р. *Mycobacterium fortuitum*, или микобактериальный абсцесс. Инфекционист отметил, «что они быстрорастущие, что-то может появиться на следующей неделе или около того, но с учетом характера этой инфекции и сохранения очага поражения, мы хотели бы начать эмпирическое лечение и дальше ждать результаты посева культуры». П-т принимал пероральный ципрофлоксацин и доксициклин, которые применялись в сочетании с внутривенными антибиотиками против *Mycobacterium fortuitum*, и врач «хотел бы установить периферически вводимый центральный катетер и начать внутривенный примаксин (имипенем и циластатин), пока мы ждем результатов посева культуры». П-ту планируется также выполнить осевую компьютерную томографию лица, чтобы установить масштабы поражений, а также чтобы исключить более глубокие поражения. П-т продолжит принимать ципрофлоксацин и доксициклин и, возможно, потребуется повторить аспирацию из очагов поражений. (b)(6) 2010 была выполнена томография лицевых костей с контрастированием. Сложилось впечатление, что имелся отек мягких тканей на верхней челюсти спереди, слева больше, чем справа, а также предположительно имелось небольшое скопление жидкости в мягких тканях слева впереди. Скопление зараженной жидкости в этом месте не может быть исключено. Признаков цервикальной аденопатии нет. Образование с небольшим ослаблением сигнала визуализировалось в левой доле щитовидной железы. Необходимость УЗИ щитовидной железы. (b)(6) 2010 медсестра инфекциониста сообщила, что пластический хирург дренировал жидкость после КТ, и что у П-та продолжались «высыпания». Врач, выполнивший инъекцию, сообщил, что никогда не встречал инфекцию от рестилайн за все годы применения препарата, за исключением пары последних месяцев. Медсестра инфекциониста сообщили, что врач точно не знал, что именно является причиной явлений, о которых было получено сообщение, так как они ожидали результаты биопсии и посева культур. Врач, выполнивший инъекции, оценил явления как средней и тяжелой степени тяжести. Медсестра инфекциониста оценила явления как средней степени тяжести.

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 360 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 218. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 10 апреля 2010 г.        | П-т сообщил, что получил инъекцию ювидерм ультра плюс (номер партии неизв-т) «около полтора лет назад» под глазами. Сразу же после инъекции у п-та появились большие отеки и гематомы в месте инъекции. Гематомы прошли без лечения в течение нескольких недель, но отеки под глазами у -п-та остались. П-т заявил, что врач, выполнявший инъекции больше не работает. П-т страдает от сезонной аллергии, но не принимает лекарства, аутоиммунных заболеваний в анамнезе нет. П-ту ранее вводили дермальный наполнитель в губы, неблагоприятных явлений не было. При последующем наблюдении по замечкам п-та другой врач прописал «что-то, чтобы растворить препарат» (п-т не знает название средства), и симптомы прошли. П-т отказался дать компании allergan разрешение связаться врачом, выполнявшим инъекции, и/или лечащим врачом.<br>Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |
| 219. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 5 апреля 2010 г.         | Через два дня после инъекции ювидерм ультра плюс в межбровной области, у пациента развилось воспаление в месте инъекции. Пациенту назначили гиалуронидазу, тетрациклин и тетрациклиновую мазь. (b) (4). Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 361 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 220. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 30.03.2010               | Врач сообщил, что сразу после инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс в слезные борозды, у пациента возникли гематомы и отеки. В области отека начала собираться жидкость, поэтому врач попытался аспирировать ее, но безуспешно. Врач назначил курс медролла, чтобы ускорить разрешение симптомов и, возможно, предотвратить необратимые поражения. |
| 221. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 30.03.2010               | Врач сообщил, что сразу после инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс в слезные борозды, у пациента возникли гематомы и отеки. В области отека начала собираться жидкость, поэтому врач попытался аспирировать ее, но безуспешно. Врач назначил курс медролла, чтобы ускорить разрешение симптомов и, возможно, предотвратить необратимые поражения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 362 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 222. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 24.03.2010 | <p>В (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение от потребителя о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал аллергии на неуточненные антибиотики, инъекции рестилайна или косметические процедуры в прошлом не выполнялись. Тип кожи пациента был описан как "оливковая". П-т не получал никакие сопутствующие препараты. П-т получил инъекцию рестилайна (по сообщению объем не известен) (b)(6) 2009 в верхнюю губу. Перед процедурой была выполнена неуточненная блокада нерва. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. В неуточненный день в (b)(6) 2009 в течение одной недели после инъекции, у п-та развился синусит (также по сообщению «не был уверен, был ли тогда у п-та диагностирован синусит») П-т позвонил врачу, который ему назначил неуточненные антибиотики и неуточненный спрей в нос для лечения симптомов. (b)(6) 2010 у п-та начали появляться некоторые неуточненные симптомы, которые затем ухудшились. Все следующие симптомы развились в неуточненный день в 2010 году: дезориентация, онемение и покалывание в руках и ногах, нарушение окраски кожи на руках (красные и белые пятна), сетчатая мраморная кожа (по сообщению «livido reticular»), отек языка, отек желез, тиреоидит, субфебрильная температура, усталость, боли во всем теле, боль в шее, сердцебиение, тахикардия, дрожь, одурманенность, затрудненное глотание, дрожь, затрудненное дыхание, суставные боли, зуд стоп, волдырь на стопе, тошнота, диарея и запор. Отправитель сообщения не смог уточнить, когда именно появился каждый симптом. П-та осмотрели два врача общей практики, инфекционист, лор и врач скорой помощи (по сообщению «(b)(6)» с даты предоставления сообщения). П-т ходил на прием к отоларингологу (по сообщению «лор») в неизвестн. дату. Инфекционист исключил вирусные заболевания. Лор направил на аксиальную компьютерную томографию (КТ) пазух и диагностировал тяжелый синусит или узелковое утолщение. П-ту также сделали неуточненный анализ крови на тиреоидит, кт</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 363 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | щитовидной железы и непрерывную электрокардиограмму (ЭКГ) через холтеровский монитор, результаты для оценки должны быть получены (b)(6) 2010. П-ту назначили несколько неуточненных антибиотиков, в т.ч. доксициклин (по сообщению «продолжает прием», в момент сообщения) и неуточненные стероиды. По состоянию на (b)(6) 2010 симптомы синусита у пациента продолжались. Гланды п-т уже не были увеличены, анализ крови для тиреоидит были нормальным, и зуд и волдырь на стопах прошли. Все остальные симптомы п-та продолжались. Доп. рпм/510(k) № p020023. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Отправитель сообщения отказался предоставить номер телефона п-та, видимо, п-т был слишком болен, чтобы разговаривать. Отправитель сообщения указал, что необходимо получить разрешение от п-та, прежде чем он мог бы предоставить контактную информацию врача. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 364 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 223. | Allergan      | Ювидерм ультра плас                       | Ювидерм     | 15.03.2010               | После инъекции в межбровную область ювидерм ультра плас для лечения рубца постакне у пациента появился еще один рубец в месте инъекции. Через четыре-пять часов после процедуры, у пациента началось кровотечение в месте инъекции. Через два дня после процедуры место инъекции покрылось струпьями, а пациент содрал струпья, после чего осталась вмятина. Врач принял пациента через четыре дня и назначил азелекс, чтобы ускорить разрешение симптомов. Пациент имеет в анамнезе герпес и получал инъекции ботокс косметик за несколько недель до инъекциями юведерм. (b) (4). Серия № hv24520964 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям. Точную причину определить невозможно. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 365 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 224. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 8 марта 2010 г.          | Представитель allergan направил сообщение от врача, который заявил, что во время инъекции ювидерм ультра плюс пациент потерял сознание. Была введена гиалуронидаза, и выполнено КТ. В сообщении отмечается, что симптомы прошли. Пациент ранее не делал инъекции дермальных наполнителей. Никакой другой информации о пациенте не было предоставлено. (b) (4). Краткая оценка изделия: серия № hv30511045 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Изучение документов в файлах на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Невозможно определить точную причину возникновения данного явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 366 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 225. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 17.02.2010                     | <p>Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра под глазами у п-та появились отек, гематомы и волдыри непосредственно под обоими глазами. Через несколько дней после инъекции, у п-та появился волдырь под левым глазом. Через примерно 2 недели после этого, у п-та появился такой же волдырь под правым глазом. Первоначально лечение не было предоставлено. При дальнейшей связи врач отметил, что п-ту назначили гиалуронидазу, и с его слов, гиалуронидазу ввели для предотвращения ухудшения симптомов, что могло бы привести к необратимому поражению. Врач отмечает: «шишки все еще не прошли и очень отечные». Краткая оценка: серия № hv30476610 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 367 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 226. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 29.01.2010               | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки у пациента развился отек в «средней области лица, до верхней губы». Пациенту назначили курс медролла, перорально. Врач сообщил, что пациент «сейчас в норме». Краткая оценка: серия № hv30518522 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 368 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 227. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 29.01.2010                     | Офис-менеджер врача позвонил и передал сообщение пациента о возможной реакции на ювидерм ультра плюс: отеки глаза (назначен бенадрил), преходящая крапивница и боль в суставах (назначен курс стероидов в течение месяца), пациент также сообщил, что 3 раза был госпитализирован в больницу с этими симптомами. Пациенту выполнили блефаропластику нижних век с обеих сторон и инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки под наркозом. У пациента возможно имеется аллергия на аугментин. Пациент был осмотрен врачом на повторном приеме через две недели, никаких неблагоприятных симптомов отмечено не было. Врач не видел пациента с того времени, который только позвонил ему, чтобы сообщить о неблагоприятных симптомах. Пациент был записан на повторный прием врача, выполнившего инъекцию, на три отдельные даты, но ни разу не пришел. Врач направил письмо пациенту с просьбой прийти на повторный прием. В настоящее время врач не может подтвердить симптомы и лечение, так как пациент не приходил на повторный осмотр. В данный момент не известно, кто назначил лечение для пациента. Кроме того, врач не уверен, что симптомы связаны с ювидерм. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 369 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 228. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 28.01.2010               | (b)(6) 2010 было получено спонтанное сообщение по электронной почте о женщине (возраст не сообщается), который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез, тип кожи пациента и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. П-т получил инъекцию рестилайн в область под правым глазом. Объем и дата инъекции не сообщались. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неизвестн. дату у п-та появилось немного размытое зрение в правом глазу после инъекции рестилайн в область под глазом. Номер серии и срок годности не сообщались. Была запрошена дополнительная информация. |
| 229. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм                             | 20.01.2010               | Пациент сообщает после инъекции ювидерм ультра плюс в области «над глазом, чуть ниже надбровной дуги». У пациента развился экстремальный отек и опущение глаз и лица в целом. Лечение включало лед, тепла и мочегонные. Дополнительная информация пока отсутствует. Последующее наблюдение продолжается. Для соблюдения норм производитель разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 370 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 230. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 20.01.2010               | Через один месяц после инъекции ювидерм ультра плюс в губы, морщины марионетки и носогубные складки у пациента развился отек на верхней губе. П-ту назначили кларитин и курс медрол. У пациента имеется аллергия на суматриптан, одновременно они принимал прозак, поливитамины, аспирин, зетия и экседрин. Врач не уверен, было ли лечение назначено для предотвращения поражений или нет. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                                 |
| 231. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 19.01.2010               | Через три дня после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки, у пациента развилась эритема, отек и боль в месте инъекции. П-ту был сделан укол кеналога 60 мл и был назначен к-флекс, местный стероидный препарат и обезболивающее. В данный момент не известно, было ли лечение проведено, что ускорить разрешение симптомов или предотвратить их ухудшение, что могло бы привести к необратимому поражению. Пациент находится под наблюдением врача. Для соблюдения норм производитель разрешает все сомнения в пользу сообщения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 371 из 511**

|      |          |                                |                                           |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 232. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 4 января<br>2010 г | <p>(b)(4) 2010 было получено спонтанное сообщение от офис-менеджера о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал инъекции ботокса (онаботулинический токсин типа а), инъекции диспорта (абоботулинический токсин типа а), а также лазерное лечение без неблагоприятных явлений; в остальном, патологии и аллергии в анамнезе отсутствуют. Тип кожи пациента по сообщению неизвестен. Пациент не получал никакие сопутствующие препараты. П-т получил инъекцию рестилайна 1 см3 (b)(6) 2009 в носогубные складки с обеих сторон. Перед процедурой использовался "инъекционный" лидокаин. Дополнительные процедуры во время инъекции включали инъекцию ботокса в межбровную морщину. В неуточненный день в (b)(6) 2009 после инъекции у пациента появилась небольшое «красное, рифленое, негладкое и твердое» поражение в месте инъекции. Пациент позвонил врачу (b)(6) 2009, чтобы сообщить о симптомах. Пациент был в отъезде в то время, поэтому врач "заочно назначил" неуточненный антибиотик. В неуточненный день в (b)(6) 2009 пациент, будучи в отъезде, обратился в больницу и получил неуточненный внутривенный антибиотик. Офис-менеджер сообщил, что не известно, был ли пациент госпитализирован, но он остался в больнице на ночь. (b)(6) 2009 пациент вернулся в офис врача, который осмотрел его. Пациент «чувствовал себя лучше, выздоравливал», и было отмечено снижение покраснения, при этом пациент все еще принимал неуточненные пероральные антибиотики. Врач согласился с тем, что у пациента была инфекция. По состоянию на (b)(6) 2009 дополнительные осмотры пациента не были запланированы. (b)(6) 2010 дополнительная информация была получена от ассистента врача. Ассистент врача сообщил, что пациент был госпитализирован на один день. Неуточненный антибиотик, который был «заочно назначен» врачом, пока пациент был в отъезде, был зи-лак (азитромицин) на протяжении 5 дней. Пациент в последний раз был осмотрен врачом (b)(6) 2010</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 372 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | и выздоравливал, «было меньше покраснения» на левой носогубной складке. В то время пациенту был назначен 10-дневный курс омницефа (цефдинир). По состоянию на (в)(6) 2010 повторные осмотры не были запланированы. Более подробная информация не была предоставлена. Врач считал, что явления пациента были вызваны рестилайном. |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 373 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

|      |          |                |         |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------|----------------|---------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 233. | Allergan | Ювидерм ультра | Ювидерм | 4 января 2010 г. | <p>Врач сообщил, что во время инъекции ювидерм ультра нос, игла отсоединилась и препарат разлился. На кончике носа появилась эритема, и врач сразу ввел в пораженный участок гилазу. Перед инъекцией ювидерм пациенту была выполнена открытая ринопластика. Дополнительное лечение включало левофлоксацин. Симптомы пациента прошли (b)(4).</p> <p>Краткая оценка: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям, в частности, сила экструзии при которой проявляется ожидаемая консистенция препарата. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. В разделе «нежелательные эффекты» справочника фактов и сравнений (dfs) указано, что "существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, что могло произойти сразу или быть отложенными". Другая проблема произошла в вероятно из-за: увеличения давления в игле из-за обструкции во время инъекции (как указано в инструкции по применению, если игла заблокирована, не увеличивайте давление на поршень, остановите инъекцию и замените иглу), неправильного завинчивания иглы (игла не полностью закручена или слегка отвинтилась, если защитный колпачок снимают, вращая в направлении отвинчивания), усугубленное резким увеличением давления на поршень (как указано в предупреждении, препарат необходимо вводить медленно в дерму). Чтобы свести к минимуму риск разъединения иглы, должна выполняться обычная инъекция: без резкого давления, равномерно и постепенно.</p> |
|------|----------|----------------|---------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 374 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                               | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 234. | Q-MED AB      | Перлайн<br>инъекционный гель              | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 16.12.2009               | <p>07.12.2009 г. было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) мужчине, которому была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал аллергию на пенициллин, биполярное расстройство, косметические процедуры (в т.ч. рестилайн (перекрестно связанная гиалуроновая кислота) или перлайн) в прошлом не выполнялись. Тип кожи пациента был описан как "оливковая".</p> <p>Сопутствующая медикаментозная терапия включала сероквель (кветиапина фумарат) 100 мг раз в день и ламиктал (ламотриджин) 150 мг два раза в день. П-т также принимал протеиновые коктейли. П-т получил инъекцию 0, инъекцию 5 мл (1 ампула) перлайна (b)(6) 2009 в носогубные складки. Сообщается, что техника инъекции неизвестна. П-т не получал никакие лекарства перед процедурой, и не проводились никакие доп. процедуры во время инъекции. (b)(6) 2009 через 1 день после инъекции у п-та появилось покраснение и воспаление в местах инъекций. П-т также испытывал сухость и зуд кожи (b) (6) 2009, которые продолжались в течение 1 недели. Покраснение и воспаление длились 1, 5 недели. Симптомы возникли, только где был введен перлайн. Врач не поставил диагноз. Лечение включало местный крем гидрокортизона. Более подробная информация не была предоставлена. Врач считал, что явления связаны с перлайном. Врач также сообщил еще о 2 случаях с применением перлайна. См. связанные случаи (b) (4) (сообщение № 2032896-2009-00030) и (b) (4).</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 375 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 235. | Q-MED AB      | Перлайн инъекционный гель                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 16.12.2009               | 07.12.2009 было получено спонтанное сообщение от врача о (b) (6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал неизвестные аллергии, в остальном без заболеваний Рестилайн (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайн использовались в течение последних 2 лет. Тип кожи п-та был описан как "белая". Сопутствующая медикаментозная терапия включала неуточненные витамины. П-т получил инъекцию 0, 5 мл (1 ампулу) перлайна (b) (6) 2009 в губы и носогубные складки; техника инъекций по сообщению неизвестна. П-т не получал никаких лекарств перед процедурой, и не проводились никакие доп. процедуры во время инъекции. В неуточненный день в (b)(6) 2009 после инъекции, кожа п-та покраснела, стала раздраженной, покрылась струпьями и была сухой в местах инъекции перлайна. (b) (6) 2009 п-т сообщил в офис врача, что он испытывает эти симптомы в течение последних 2 недель. П-т не лечил пораженные участки. Сотрудник офиса порекомендовал крем гидрокортизона. Номер серии и срок годности были 9325-1 и 07 2010, соответственно. Врач считал, что явления связаны с препаратом. Врач также сообщил о 2 других случаях с применением перлайна. См. связанные случаи (4) (b) и (b) (4) (сообщение № 2032896-2009-00029). |
| 236. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс 3 мм                  | Ювидерм                             | 6 декабря 2009           | После инъекции ювидерм ультра плюс 3 мм в носогубные складки, у п-та развился отек в месте инъекции. Врач назначил курс медрол перорально. Врач считает, что назначение было необходимо, чтобы ускорить разрешение и предотвратить ухудшение симптомов. Сообщение отправлено в fda через medwatch 12.06.2009 г.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 376 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                               | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 237. | Q-MED AB      | Рестилайн<br>инъекционный гель                  | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 5 декабря<br>2009              | (b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от пациента, которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты) (b) (6) 2009 в носогубные складки. Медицинский анамнез включал инъекции рестилайна в носогубные складки на протяжении последних 3 лет, без осложнений. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. В неуточненный день в (b) (6) 2009 после инъекции у п-та появились тяжелые гематомы, рубцы, продолжительное покраснение и глубокие отметины. (b) (6) 2009 п-т сообщил, что испытывает дискомфорт в последние 5 месяцев из-за явлений. Явления постепенно ослабевали, и место инъекции все еще заживало. Номер серии и срок годности не сообщались. Была запрошена дополнительная информация. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 377 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 238. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 1 декабря 2009           | После инъекции ювидерм ультра плюс в щеку и вокруг рта, у пациент появился абсцесс и отек на щеке. Пациенту был назначен ципрофлоксацин 500 мг 1 два раза в день и биаксин два раза в день 500 мг 1, чтобы ускорить разрешение симптомов и предотвратить их ухудшение, что могло бы привести к необратимому поражению. Пациенту было также приложено тепло, чтобы увеличить приток крови к щеке. Недавно полученный результат посева культур показывает, что у пациента имеется асимптоматическая бактериурия. Врач направит пациента к инфекционисту. Пациент в настоящее время принимает левоксил. На последнем осмотре врач отметил, что щеки стали чуть менее красными и отеками. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможны отек, инфекция в местах инъекций). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 378 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 239. | Pringy        | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 1 декабря<br>2009              | После инъекции ювидерм ультра в слезные борозды и губы у пациента развились гематома и отек в месте инъекции. Через неделю у пациента появились волдыри под глазами около слезных борозд, в результате чего глаза не открывались от отека. Кроме того появились красные пятна или сыпь вокруг этой области, которые начали чесаться. Пациент использовал лед и принял бенадрил, чтобы ускорить заживление симптомов. Врач посчитал, что это аллергическая реакция или инфекция, и назначил пациенту кефлекс и курс медролла. Пациент сказал: «с каждым днем симптомы проходили, и состояние улучшалось», но они не исчезли полностью. Пациент будет продолжать наблюдаться у врача |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 379 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 240. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 13.11.2009 | <p>(b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от медсестры о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) Медицинский анамнез включал неуточненное иммунное заболевание, артрит, розацеа, опоясывающий лишай, мигрени, гематомы, варикозное расширение вен, т-клеточная лимфома (диагностирована в 1998 году; у п-т не было проблем с лимфомой на протяжении многих лет) и инъекции ботокса (ботулинический токсин типа а). Тип кожи п-та - 1. Сопутствующая медикаментозная терапия включала, преднизолон, фрова (фроватриптаана сукцинат) и экс-лакс (сеннозиды). (b)(6) 2009 п-т получил инъекцию 0, 5 мл рестилайна в каждое из следующих мест: носогубные складки, уголки рта и морщины марионетки с обеих сторон, с помощью трассирующей техники, в общей сложности 2 шприца. Основной лечащий врач дал разрешение пациенту на инъекцию рестилайна. Перед процедурой использовался местный лидокаин и тетракаин. Доп. процедуры, выполненные во время инъекции, включали инъекции ботокса в межбровные морщины и лоб. В неуточненный день в (b)(6) 2009 п-т сообщил медсестре, выполнившей инъекции, что на лице «начали развиваться кисты». (b)(6) 2009 п-т был осмотрен дерматологом, который сообщил, что его иммунная система отвергает препарат, и происходит инкапсуляция наполнителя. Медсестра, выполнившая инъекции, по состоянию на (b)(6) 2009 еще не осматривала п-та, и было неясно, вызвал ли рестилайн данное явление. (b)(6) 2009 дерматолог сообщил, что он принял п-та (b)(6) 2009, что п-т упомянул, что «узлы» продолжали расти. Узелки были подкожными, безболезненными и появились в области, куда был введен препарат. Дерматолог посчитал, что эти узелки, вероятно, были биопленкой, и что у п-та была реакция на инородное тело. Лечение не проводилось. Дерматолог отметил, что у п-та имелась эта причинно-следственная связь, и формирование узелков может быть вызвано введенным препаратом (b)(6) 2009 медсестра лор-врача</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 380 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |               |                                           |                                     |                          | сообщила, что врач наблюдал, что наполнитель «агрегировался» в коже п-та (b)(6) 2009. П-т получил инъекцию линкомицина 2 см3, ему было назначен прием на следующей неделе для повторной инъекции. По симптомам п-та не был поставлен никакой специфический диагноз. По состоянию на (b)(6) 2009 текущий статус симптомов п-та был неизвест. Медсестра лор-врача затруднилась сказать, вызвал ли рестилайн симптомы или нет, потому что не они выполняли инъекцию, и не могут подтвердить, какой препарат и какая техника инъекции использовались. Номер серии обоих шприцов - 9731, срок годности 05.2011. Доп. рта № p020023.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 241. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 9 ноября 2009            | (b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от пациента (возраст не сообщается), которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Анамнез и сопутствующая лекарственная терапия не сообщались. Пациент получил инъекцию рестилайна (по сообщению небольшое количество) (b)(6) 2009 в складки кожи вдоль носа и над губами. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В неизвестную дату после инъекции пациент сообщил, что ему трудно двигать ртом и губами, описал свое состояние «застывший вид». Самолечение явления включали движения и упражнения для рта и губ, насколько это было возможно. Номер серии и срок годности не сообщались. Пациент обратился в компанию по электронной почте. Пациенту был направлен письмо также по электронной почте, которое осталось без ответа. Дополнительная информация отсутствует. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 381 из 511**

|      |          |                                |                                           |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 242. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 9 ноября<br>2009 | <p>01.09.2009 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) мужчине, которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез включал инъекцию рестилайна в неуточненный день в (b) (6) 2008. Пациент не получал никакие сопутствующие препараты. Пациент получил инъекцию рестилайн под глазами в начале или конце (b) (6) 2009 (объем инъекции неизвестен). П-т не получал никакие лекарства перед процедурой, и не проводились никакие дополнительные процедуры во время инъекции. В неуточненный день в 2009 году, в течение нескольких дней с момента инъекции рестилайн у пациента развилась умеренная слезоточивость и умеренный зуд в области глаз.</p> <p>Приблизительно через 3 недели после инъекции, глаза пациента стал очень раздраженными, горели и слезоточились. Кожа вокруг глаз также стала «отечной», а из носа «бежало». Пациент посетил дерматолога, выполнившего инъекцию, который посчитал, что пациент испытывает тяжелую реакцию на рестилайн. Дерматолог, выполнивший инъекции, назначил крем для глаз клодерм (клокортолон) для лечения симптомов пациента в неуточненный день в (b) (6) 2009. Хотя пациент испытал облегчение от применения крема клодерм, дерматолог, выполнивший инъекции, сказал пациенту прекратить лечение препаратом в неуточненный день в (b) (6) 2009, так как клодерм может вызвать катаракту, если используется длительное время. Дерматолог, выполнивший инъекции, взамен назначил крем вердесо (дезонид); однако, вердесо не помог в лечении симптомов пациента. Пациент сообщил, что дерматолог, выполнивший инъекцию, обдумывал удаление рестилайна с его лица, в качестве последнего средства (b) (6) 2009 пациент обратился к оптометристу для осмотра глаз, и он сообщил, у пациента «катаракта на ранней стадии» обоих глаз. Во время осмотра глаза пациента были расширены неуточненными каплями, и симптомы пациента слезоточивости и зуда значительно ухудшились. (b) (6) 2009 пациент посетил своего лечащего врача, который сказал, что у него аллергическая реакция, и что его иммунная система</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                 |                        |                    |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.:</b> RDR-07 | <b>Редакция</b> 07 | <b>Страница</b> 382 из 511 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | <p>отвергала рестилайн. Пациенту был назначен элидель (пимекролимус), а также использовал безрецептурные увлажняющие глазные капли, которые немного помогли. В</p> <p>(b) (6) 2009 дерматолог, выполнивший инъекции, пытался «выяснить пару вещей», чтобы попытаться определить, что происходит. Дерматолог, выполнивший инъекции, считает, что ухудшение симптомов пациента было вызвано каплями, которые использовали во время осмотра глаз, но рекомендовал, чтобы пациент обратился к аллергологу. (b) (6) 2009 умеренная слезоточивость и умеренный зуд глаз пациента продолжались. По состоянию на</p> <p>(b) (6) 2009 пациент чувствовал себя гораздо лучше. Пациент все еще ощущал жжение вокруг уголков глаза, но отек спал, и он мог видеть. Пациент продолжил применять элидель, поскольку казалось, что он дает некоторое облегчение. Доп. ртa/510(k): p020023. Пациент чувствовал, что катаракта на ранней стадии была обусловлена препаратом (не указан). Пациент сообщил, что другие симптомы не были связаны с аллергией, как предположил подозревал дерматолог, выполнивший инъекции. Пациент считает, что другие его симптомы могли быть связаны с комбинацией рестилайна и глазных капель, которые он получил в ходе глазного осмотра; однако, он не был уверен. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Была запрошена дополнительная информация.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 383 из 511**

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 243. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 23.10.2009 | 16.10.2009 было получено спонтанное сообщение от врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал: хроническая эпштейн-барр-вирусная инфекция, пролапс митрального клапана, синдром раздраженного кишечника, хронические боли в спине, инъекция ботокса (ботулинический токсин типа а), без побочных эффектов, инъекция рестилайна в неуточненный день в (b)(6) 2009 с хорошим исходом без побочных эффектов, инъекции перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) ранее не выполнялись. Сопутствующая медикаментозная терапия включала зантак (ранитидин гидрохлорид), ксанакс (алпразолам), тиленол с кодеином (ацетаминофен и кодеин) и назальный спрей ринокорт (будесонид). Пациент получил инъекцию 0, 2 см3 рестилайна (b)(6) 2009 в морщины марионетки, введенных при удалении. Перед процедурой не применялись никакие лекарства и никакие доп. процедуры не выполнялись одновременно с инъекцией. (b)(6) 2009 через 48 часов после инъекции пациент начал жаловаться на боль в месте инъекции, которая шла от уголка рта, вдоль линии челюсти, к уху. У пациента также развилась слабость на левой стороне лица. П-т связался с врачом, который выполнил инъекцию, и он рекомендовал ему обратиться в отделение скорой помощи. Врач, выполнивший инъекцию, считает, что пациент мог пережить инсульт. Пациент обратился в отделение скорой помощи, и его госпитализировали. Пациенту была выполнена компьютерная томография, которая исключила инсульт, и несколько неуточненных анализов (результаты неизвестны). У пациента был диагностирован периферический паралич лицевого нерва слева. Лечение включало курс стероидов и физиотерапию. Пациент был выписан из отделения скорой помощи через несколько часов. Врач считает, что в это явление трудно поверить, но заявил, что все возможно. Номер серии и срок годности 9725 и 05.2011, соответственно. Была запрошена дополнительная информация. |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 384 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 244 | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плос                          | Ювидерм     | 15.10.2009                     | Через месяц после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и под глазами посредине сосочка и глазницы у пациента появились покраснение и абсцесс на правой носовой перегородке. Врач отметил, что ювидерм не вводился в пострадавшей области. Врач считает, что это может быть инфекция, которая может оставить рубец. Пациент принимал доксициклин (два раза в день) одновременно с инъекцией ювидерм. Врач, назначил крем алтабакс и диклоксациллин (4 раза в день). Язвы зажили. Был взят образец кожи с носа на гистологию, результат был отрицательным. Сообщение отправлено в fda через medwatch: 15.10.2009 г. Краткая оценка изделия: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Эта реакция могла быть связана повышенной чувствительностью пациента непосредственно к процедуре инъекции или вторичной реакции на инъекцию. |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 385 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 245. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 9 октября 2009 г.        | <p>31.08.2009 г. было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщине, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез включал инъекцию ботокса (ботулинический токсин типа а) без неблагоприятных реакций. Пациенту ранее не вводили рестилайн, и он не принимал какую-либо сопутствующую медикаментозную терапию.</p> <p>Пациент получил инъекцию рестилайн (b) (6) 2009 в губы и под глазами.</p> <p>Перед процедурой использовали неутонченный инъекционный анестетик для губ. Дополнительные процедуры выполненные во время инъекции, включали инъекцию ботокса вокруг глаз. Приблизительно (b) (6) 2009 в течение 2 дней после инъекции у пациента появилась зуд на груди и спине. Пациент посетил врача, и у него была диагностирована аллергическая реакция (причина аллергической реакции неизвестна). Пациенту была дана неутонченная пенка и лотримин (клотримазол). Примерно в это же время (дата не указана) пациент также отметил онемение и покалывание в правой руке, которая появлялась и пропадала. П-т не получил какого-либо лечения этих симптомов. Отправитель сообщения заявил, что врач даже не знал об этих симптомах, и отказался предоставить контактную информацию врача. Доп. rta/510(k): p020023.</p> <p>Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 386 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 246. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 6 октября 2009 г.        | <p>(b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от медсестры о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал инъекцию рестилайна (b)(6) 2008, без осложнений. Сопутствующая медикаментозная терапия по сообщению не известна. Пациент получил инъекцию рестилайна (b)(6) 2009 по красной кайме губ, с использованием шприца, оставшегося после предыдущей инъекции (b)(6) 2008 (объем инъекции не сообщался). Не известно, получал ли пациент какие-либо препараты перед процедурой. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. В течение 2 дней после инъекции приблизительно (b)(6) 2009 у пациента появились крошечные белые прыщики во внутренней и внешней частях рта.</p> <p>Пациент также отметил, что слюнная железа между внутренней и внешней сторонами рта была заблокирована; она была заполнена жидкостью и отека. Пациент был осмотрен стоматологом, который определил белые прыщики как гранулы Фордайса. По состоянию на 04.06.2009 пациент не был осмотрен врачом, выполнившим инъекции, и не получал лечения. Медсестра заявила, что она не была уверена, было ли это явление вообще связано с препаратом. Номер серии и срок годности 9346 и 08 2010, соответственно. Была запрошена дополнительная информация.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 387 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 247. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 4 октября 2009 г.        | Врач сообщил об абсцессе в области надпереносья после инъекции ювидерм. Врач считает, что это могла быть аллергическая реакция, потому что п-т испытал легкую воспалительную гиперемию, но он не уверен. Врач назначил преднизолон, и явление, похоже, постепенно проходило. П-ту был также назначен кефлекс и гиалаза. Врач считает, что симптомы были, вероятно, связаны с ювидермом. На последнем осмотре врач отметил, что преднизолон, кефлекс и гиалаза были назначены для того, чтобы предотвратить ухудшение симптомов и ускорить их разрешение. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможна вторичная реакция в месте инъекции). |
| 248. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 29.09.2009               | После инъекции ювидерм ультра плюс у пациента развилась аллергическая реакция. Пациент также сообщил, что образовался рубец, но это не было подтверждено врачом. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 388 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название  | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|--------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 249. | Allergan      | Юведерм (объем и<br>концентрация не<br>известны) | Ювидерм     | 22.09.2009                     | После инъекции ювидерм ультра плюс в щеку, у пациента развилась гематома и инфекция в месте инъекции. Врач, выполнивший инъекцию, был в отпуске, поэтому пациент был направлен в ближайшую клинику для осмотра. Пациенту назначили пероральный флуклоксациллин. Пациент заявил врачу, выполнившему инъекцию, во время последнего осмотра, что у него были «похожие на инфекцию» пустулы над областью инъекции. Кат. №, объем, концентрация неизвест. Сообщение отправлено через medwatch в fda 22.09.2009. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 389 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 250. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 21.09.2009               | <p>11.09.2009 был получено спонтанное сообщение от врача о женщине (возраст в момент наступления явления неизвестен, возраст на момент сообщения был (b) (6)), которая получила инъекции рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез не включал известные аллергии и предыдущие инъекции каких-либо дермальных наполнителей. П-т не получал никакие сопутствующие препараты. П-т получил инъекцию 1 мл рестилайна (b) (6) 2007 в носогубной складки и верхнюю и нижнюю губы; инъекция в верхнюю и нижнюю губы, в целом, имела очень хорошие результаты. Перед процедурой была выполнена неуточненная местная блокада нерва. П-ту не проводили дополнительные процедуры во время инъекции. В неуточненную дату (b) (6) 2007 приблизительно через 3 месяца после инъекции, у п-та развилось поражение посредине нижней губы слева. Поражение 3 x 5 мм на красной кромке губы. Поражение прижгли и взяли образец для биопсии. Биопсия показала гипертрофическую рубцовую ткань; инородного материала обнаружено не было. Лечение состояло из инъекции кортизона. Поражения были удалены, и на момент сообщения у п-та оставался небольшой шрам. Врач сообщил, что шрам был единственной изолированной частью большей площади лечения. Доп. ртa/510(k) № p020023. Врач заявил, что он не знал точно, что вызвало шрам, но кажется имелась причинно-следственная связь с инъекцией рестилайна. Единственное, что он мог еще предположить, гипотетически, был вероятный инфаркт небольшой артерии, что могло бы привести к образованию рубца. Однако в этой области не было изъязвления, которого можно было бы ожидать при интраваскулярной инъекции.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 390 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 251. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 18.08.2009                     | После инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки и вокруг рта у п-та развилась с эритемы в местах инъекций. Врач назначил витразу для предотвращения ухудшения симптомов, что могло привести к необратимому поражению. Сообщение отправлено через medwatch в fda 18.08.2009.                          |
| 252. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 18.08.2009                     | На следующий день после инъекции ювидерм ультра плюс в слезные борозды препарат мигрировал вверх под глаза. Врач заявил, что назначение гиалуронидазы требовалась для предотвращения ухудшения симптомов, что могло привести к необратимому поражению. Сообщение отправлено через medwatch в fda 18.08.2009. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 391 из 511**

|     |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 253 | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 17.08.2009 | <p>В (b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщине, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез включал предыдущие инъекции рестилайна, ботокса (ботулинический токсин типа а), лазерное лечение и пилинг кожи без неблагоприятных явлений. У пациента не было болезней или аллергий в анамнезе, и он не принимал какие-либо сопутствующие лекарственные препараты (b)(6) 2009 пациент получил инъекцию рестилайна на губы; сообщалось, что пациенту ввели вторую половину шприца, ранее использованного для пациента 5 до 6 месяцев назад. Перед процедурой был введен неуточненный анестетик. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. Вечером (b)(6) 2009 или утром (b)(6) 2009 пациент чувствовал себя словно у него была лихорадка с ознобом, потом и головокружением. Пациент также заметил небольшой волдырь и отек на верхней губе. Пациенту становилось все хуже и хуже, и он обратился к основному лечащему врачу. У пациента была диагностирована инфекция на месте инъекции, и был назначен неуточненный пероральный антибиотик. Симптомы прошли. Пациент не посещал и не звонил ассистенту врача, выполнившему инъекцию. Ассистент врача, выполнивший инъекцию, связался с пациентом (b)(6) 2009. Ассистент врача отметил, что не видя пациента, она не может сказать уверенно точную причину симптомов пациента и не может определить, были ли описанные симптомы инфекцией или травмой на месте инъекции. Ассистент врача думал, что симптомы, описанные ей, произошло слишком скоро после инъекции, чтобы рассматривать инфекцию и что они, скорее всего, связаны с травмой в месте инъекции. Было отмечено, что пациент, скорее всего, не будет наблюдаться у ассистента врача, выполнившего инъекцию, так как симптомы прошли. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Была запрошена дополнительная информация. Инфекция на месте инъекции, везикулы на месте инъекции, отек на месте инъекции. Доп. rpa/510(k) № p020023.</p> |
|-----|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 392 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 254. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плос                          | Ювидерм     | 13.08.2009                     | Через несколько недель после инъекции ювидерм ультра плас в морщины<br>марионетки, у п-та были отмечены маленькие безболезненные гранулемы на<br>нижней челюсти спереди справа, на щеке и по линии десны. Гранулема был<br>удалена без осложнений и отправлена на гистопатологию. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 393 из 511**

|      |          |                                |                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 255. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 10 августа<br>2009 г. | <p>28.09.2009 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез не включал аллергии и инъекции рестилайна или перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). П-т не получал никакие сопутствующие препараты. П-т получил инъекцию 0,5 см3 рестилайна (b)(6) 2009 в носогубные складки с обеих сторон. Медикаментозная терапия перед процедурой включала обработку носогубных складок спиртом, далее бетадин (повидон йод) и инъекцию ксилокаина (лидокаина гидрохлорид) локально в области инъекции препарата. Наружные анестетики не использовались. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. В</p> <p>(b) (6) 2009 в течение 24 часов после инъекции у п-та появился абсцесс с покраснением и отеком левой носогубной складки. (b) (6) 2009 абсцесс был рассечен и собран гной. Результаты посева культуры вернулись положительными на коагулаза-отрицательные стафилококки (по сообщению «стафилококк коагулаза-отрицательный»), чувствительные к ципро (ципрофлоксацин). Врач диагностировал у п-та бактериальный абсцесс. Лечение состояло из ципро 500 мг два раза в день в течение 10 дней, и врач также ввел анцеф (цефазолин) 1 г внутримышечно. Врач принял п-та (b) (6) 2009 и отметил, что абсцесс все еще сохранялся без особых улучшений. (b) (6) 2009 у п-та развился еще один абсцесса ниже первого, в области морщины марионетки. Из второго абсцесса был также дренирован гной и направлен для посева культуры. Результаты еще не были готовы, но врач предположил, что они будут такими же, как для первого абсцесса. П-т был записан на повторный прием в офисе врача на</p> <p>(b)(6) 2009. Была запрошена дополнительная информация.Доп. рта/510(к) №: р020023. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Когда его спросили, существует ли связь между препаратом и явлением, врач заявил, «абсолютно ».</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 394 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 256. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 7 августа 2009 г.              | После инъекции ювидерм ультра плюс у пациента появился герпес на правой щеке. У пациента в анамнезе имеется герпес вокруг губ, но отсутствуют какие-либо аутоиммунные заболевания или известные аллергии. Врач отметил назначение перорального кефлекс и зовиракса для предотвращения ухудшения симптомов, что могло привести к необратимому поражению. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 395 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 257. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 5 августа 2009 г         | <p>(b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от ассистента врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал инъекции ботокса (ботулинический токсин типа а), химический пилинг и «другие процедуры» (неуточненные), все без неблагоприятных последствий; у пациента не было известных аллергий. Сопутствующая медикаментозная терапия включала топамакс (топирамат), амитриптилин и неуточненный препарат от мигрени. Сроки лечения и дозы не сообщались. (b)(6) 2009 пациент получил инъекцию 1 мл рестилайна в верхнюю и нижнюю губы и носогубные складки. Анестезия в виде наружного прилокаина и лидокаина была выполнена дома. Перед инъекцией кожа была обработана спиртом. (b)(6) 2009 приблизительно через 2 часа после инъекции пациент пожаловался на «странный синяк», описанный как гематома в области ближе к глазу (под глазом, не в области инъекции). Ассистент врача попросил пациента вернуться в офис и описал гематому как «пятнистое поражение». Лечение включало массаж, теплый компресс на пораженную область и детский аспирин. Примерно через 2 часа пациент сообщил, что крапчатость перешла на край носа. Пациент вернулся в офис вечером того же дня, и ассистент врача ввел гиалуронидазу. (b)(6) 2009 пациент сообщил, что из левой ноздри «течет» (прозрачная жидкость), и снова вернулся в офис. Некоторые «белизна» была отмечена в области гематомы, и было принято решение о дальнейшем лечении пациента в барокамере в течение 1 часа. (b)(6) 2009 состояние пациента умеренно улучшилось и продолжало улучшаться. Доп. rma/510(k): p020023. Ассистент врача охарактеризовал «странную» гематому под глазом как «поражение сосуда». Номер серии и срок годности были 9561 и 01.2011, соответственно. Была запрошена дополнительная информация.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 396 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 258. | Q-MED AB      | Перлайн инъекционный гель                 | Инъекционный дермальный наполнитель | 24.07.2009               | <p>(b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от медсестры о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинской анамнез включал пластические операции, в т.ч. подтяжку лица, пилинг лица, абдоминопластику, уменьшение груди и подтяжка груди; п-т не имел известные заболевания в анамнезе. Сопутствующая медикаментозная терапия включала армор тиронид (таблетки гормонов щитовидной железы, фарм. США) в течение неизвестного периода. П-т получил инъекцию 1 мл перлайна (1 шприц) и 2 мл рестилайна (2 шприца) (b)(6) 2009 в носогубную складку и предчелюстную область. Перед процедурой была выполнена неуточненная анестезия. Дополнительные процедуры во время инъекции включали подтяжку рук и пилинг лица. В неуточненный день в (b)(6) 2009, вскоре после процедуры, п-т не смог нормально двигать правой стороной лица (b)(6) 2009 пациент снова посетил клинику для заключения другого врача. В результате медицинского осмотра была выявлена мышечная слабость или паралич правой стороны лица п-та. Лечение не проводилось. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Была запрошена дополнительная информация. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, рестилайн, обсуждается в сообщении №2032896- 2009-00014 (номер случая (b)(4)).</p> |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 397 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 259. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 24.07.2009               | (b)(14) 2009 было получено спонтанное сообщение от медсестры о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинской анамнез включал пластические операции, в т.ч. подтяжку лица, пилинг лица, абдоминопластику, уменьшение груди и подтяжка груди; п-т не имел известные заболевания в анамнезе. Сопутствующая медикаментозная терапия включала армор тиронид (таблетки гормонов щитовидной железы, фарм. США) в течение неизвестного периода. П-т получил инъекцию 2 мл рестилайна (2 шприца) и 1 мл перлайна (1 шприца) (b)(6) 2009 в носогубную складку и предчелюстную область. Перед процедурой была выполнена неуточненная анестезия. Дополнительные процедуры во время инъекции включали подтяжку рук и пилинг лица. В неуточненный день в (b)(6) 2009, вскоре после процедуры, п-т не смог нормально двигать правой стороной лица. (b)(6) 2009 пациент снова посетил клинику для заключения другого врача. В результате медицинского осмотра была выявлена мышечная слабость или паралич правой стороны лица п-та. Лечение не проводилось. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны. Была запрошена дополнительная информация. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, перлайн, обсуждается в сообщении №2032896-2009-00015 ((b)(4)). Доп. ргта № p020023. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 398 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 260. | Allergan      | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 21.07.2009                     | Через пять дня после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки, у пациента развилась инфекция в месте инъекции. Были назначены пероральные антибиотики, однако, мы не получили разрешения связаться с врачом. В анамнезе п-та отсутствуют известные аллергии или аутоиммунные заболевания, и он не принимает никакие сопутствующие лекарства. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |
| 261  | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 11 июля 2009 г                 | Приблизительно через 3 недели после инъекции ювидерм в межбровную область, у пациента появился рубец, покраснение, жжение и головная боль. Пациенту назначили пероральные антибиотики, крем и теплые компрессы.                                                                                                                                                                                                                                                               |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 399 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 262 | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 10 июля 2009 г           | У п-та появились отек и экхимоз после инъекции ювидерм ультра в слезные борозды. У п-та появился мешок жидкости «в ткани» под глазами. Затем был назначен курс медрол. Отек оставался таким же. Дополнительно было выяснено, врач назначил гиалуронидазу (не лечащий врач), поэтому нет возможности подтвердить, было ли лечение назначено, чтобы ускорить разрешение симптомов или для предотвращения постоянного поражения. Сообщение отправлено в fda через medwatch 7 октября 2009 г. Краткая оценка изделия: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Эта реакция могла быть связана повышенной чувствительностью п-та непосредственно к процедуре инъекции или вторичной реакции на инъекцию. Поэтому соотносимость определить невозможно. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 400 из 511

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                               | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 263 | Q-MED AB      | Перлайн<br>инъекционный гель              | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 5 июля 2009 г.           | (b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от ассистента врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал аллергию на пенициллин. О приеме сопутствующих препаратов не известно. П-т получил инъекции перлайна, всего 2 см3 (2 шприца), и рестилайна, всего 4 см3 (4 шприца) (b)(6) 2009 в носогубные складки. Перед процедурой был нанесен местный бетакаин, затем кожа была обработана 99% спиртом. Не известно, выполнялись ли дополнительные процедуры во время инъекции. Первоначально п-т был очень доволен результатом. (b)(6) 2009 п-т сообщил о покраснении, он думал, что это может быть инфекция. (b)(6) 2009 п-ту был назначен кефлекс (цефалексин, дозировка неизвестна). (b)(6) 2009 у п-та поднялась температура до 40 градусов, и был госпитализирован. П-т впоследствии был госпитализирован в отделение интенсивной терапии. Со слов п-ты ему было сделано несколько анализов и посевов культур. Результаты не предоставлены. (b)(6) 2009 ассистент врача сообщил, что не знает, госпитализирован ли еще п-т, больше никакой информации нет. Была запрошена дополнительная информация. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, рестилайн, обсуждается в сообщении №2032896- -2009-00006 ((b)(4)). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 401 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 264. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 5 июля 2009 г.           | Во время инъекции ювидерм ультра игла отсоединилась, и препарат разлился. Дополнительно врач сообщил, что игла при отсоединении уколола врача, потребовалось проводить антиретровирусную терапию. Врач получит результаты дополнительных лабораторных анализов через 6 недель после антиретровирусной терапии. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 402 из 511

| №    | Производитель             | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|---------------------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 265. | Неизвестный производитель | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 17.06.2009               | На следующий день после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки и 8 единиц ботокса в межбровную область, у п-та развилась возможная инфекция, отеки и гнойный абсцесс в правой носогубной складке. Врача использовал наружный спиртовой раствор для асептической обработки и местные анестетики: бензокаин, лидокаин и третакаин во время процедуры. Лед и наружный неоспорин были использованы после процедуры. Врач, назначил ципро, кефлекс и бактробан для лечения симптомов, также п-ту ввели в/в антибиотик ванкомицин в больнице. П-т принял ампициллин на следующий день после процедуры без ведома врача Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |
| 266  | Pringy                    | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 17.06.2009               | После инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки и вокруг рта у п-та развилась эритема в местах инъекций. Врач назначил инъекцию бенадрила. Затем у п-та появилась сыпь на груди. Сообщение отправлено через medwatch в fda 17.06.2009.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 403 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 267. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 5 июня 2009 г.           | (b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от ассистента врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) и перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал аллергию на пенициллин. О приеме сопутствующих препаратов не известно. П-т получил инъекции рестилайна, всего 4 см3 (4 шприца), и перлайна, всего 2 см3 (2 шприца) (b)(6) 2009 в носогубные складки. Перед процедурой был нанесен местный бетакаин, затем кожа была обработана 99% спиртом. Не известно, выполнялись ли дополнительные процедуры во время инъекции. Первоначально пациент был очень доволен результатом. (b)(6) 2009 пациент сообщил о покраснении, он думал, что это может быть инфекция. (b)(6) 2009 п-ту был назначен кефлекс (цефалексин, дозировка неизвестна). (b)(6) 2009 у пациента поднялась температура до 40 градусов, и был госпитализирован. Пациент впоследствии был госпитализирован в отделении интенсивной терапии. Со слов п-ты ему было сделано несколько анализов и посевов культур. Результаты не предоставлены. (b)(6) 2009 ассистент врача сообщил, что не знает, госпитализирован ли еще пациент, больше никакой информации нет. Доп. ртм/510(к): p020023. Была запрошена дополнительная информация. Другой препарат под подозрением, упомянутый в этом сообщении, перлайн, обсуждается в сообщении №2032896-2009-00007 (b)(4). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 404 из 511

|      |          |                                |                                           |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 268. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 22.05.2009 | <p>(b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от медсестры о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) (b)(6) 2009 в носогубные складки. (b)(6) 2009 дополнительная информация была получена, и оценка случая была изменена на "серьезный". Медицинский анамнез включал инъекцию рестилайна (b)(6) 2009 (0, 4 мл в межбровную область), известный аллергий нет. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. Перед процедурой использовались наружный «бетакаин-ла» (по сообщению содержащий "бетакаин, лидокаин и фенилэфрин). Дополнительные процедуры во время инъекции включали инъекцию ботокса (ботулинический токсин типа а), 6 единиц в мышцу, вызывающую сморщивание кожи и 2 единицы над левой бровью. (b)(6) 2009 после инъекции у пациента побледнели носогубные складки, и появилась легкая припухлость над верхней губой. Пациент позвонил медсестре, выполнившей инъекцию, позже вечером (b)(6) 2009, чтобы сообщить, что его правая носогубная складка покрылась пятнами. Пациент, сообщил, что принял бенадрил (дифенгидрамина гидрохлорид). (b)(6) 2009 Пациент был осмотрен медсестрой, которая обнаружила белую и красную сыпь под правым глазом на щеке пациента, которая также затрагивает правую сторону носа и носогубную складку. Пациент имел покраснение на всей щеке, напоминающее «капиллярную гемангиому». У пациента было хорошее капиллярное наполнение, и медсестра сначала сочла явление результатом инфекции. Лечение включало гиалуронидазу, аспирин (ацетилсалициловая кислота) и нитро-бид (мазь нитроглицерина, фарм. сша, 2%), потому что «это было похоже на окклюзию сосудов» в области крыла носа справа. Пациент проходил ежедневные процедуры в барокамере с (b)(6) 2009 по (b)(6) 2009 (всего 5 процедур), и явления улучшились после каждого лечения. Где-то между (b)(6) 2009 пациент начал испытывать дискомфорт и боль с появлением красных пустул на носу и вокруг него и под правым глазом. Инфекционист считает, что из-за близости к носа, инфекции, скорее всего была (b)(6) инфекцией, возможно (b)(6). Содержимое пустул было взято для посева, а пациенту назначили</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 405 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | рифампин два раза в день, ацикловир, наружный клиндамицин и теплые компрессы. Пациенту было рекомендовано применять вазелин на поражении справа на кончике носа. Красные пустулы высыхали, а симптомы улучшались с каждым днем. Позднее, (b)(6) 2009, было сообщено, что результаты посева были положительными на (b)(6). Пустулы прошли, а покраснение исчезало. На правой стороне носа был 1 мм струп, некроза не было. Пациент продолжил лечение рифампином, клиндамицином и теплыми компрессами. Медсестра заявила, что она не уверена, было ли это «окклюзией или симптомы были вызваны давлением». Номер серии и срок годности 9556 и 01.2011, соответственно. Доп. pma/510(k) № p020023. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 406 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 269. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 14.05.2009               | (b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение врача от представителя компании о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал ринопластику (дата процедуры не сообщается). О приеме сопутствующих препаратов не известно. Пациент получил инъекцию 0, 2–0, 3 мл рестилайна (b)(6) 2009 в область левую ноздрю медиально относительно крыла носа. Не известно, принимал ли п-т какие-либо лекарства перед процедурой, и были ли проведены какие-либо доп. процедуры во время инъекции. (b)(6) 2009 через час после инъекции и после наложения льда на эту область дома, пациент сообщила, что нос стал синеть; она отметила, что такое происходит, когда но «отмораживают». Врач принял пациента и отметил, что весь нос, над межбровной областью и весь лоб между бровями были мраморной окраски; посинение было отмечено в этой же области. Кончик носа был также белым, а затем вернулся в нормальное состояние (время не сообщается). Пациенту назначили гиалуронидазу через 24 часа и снова через 48 часов. Врач считает, что эти симптомы вызвал препарат. Доп. ргта р020023. Номер серии и срок годности неизвестны. Была запрошена дополнительная информация. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 407 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 270. | Pringy        | Ювидерм ультра 3 мм                       | Ювидерм     | 3 мая 2009 г.            | <p>После инъекции 0, 2 см3 ювидерм ультра в верхней губы, у п-та сразу развился крайне тяжелый отек в месте инъекции, который сначала появился на одной стороне, а затем распространился на другую сторону. Врач отметил, что это была аллергическая реакция. В анамнезе п-та нет тяжелых аллергий, аутоиммунных заболеваний, и он не принимал никакие сопутствующие препараты. Врач заявил, что отек была настолько сильным, что наблюдалось «почти формирование волдыря». Врач назначил бенадрил, которые помог снизить отек. Вечером отек вернулся; поэтому врач назначил преднизолон. Врач заявил, что оба пероральных препарата были даны для предотвращения ухудшения симптомов, что могло привести к необратимому поражению. Дополнительно через два дня, врач сообщил, что он ввел п-ту высокую дозу стероидов, и симптомы прошли. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможна вторичная реакция в месте инъекции).</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
 сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 408 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 271. | Pringy        | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 2 мая 2009 г.                  | После инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс в губы у пациента развился отек и боль в месте инъекции. Врач использовал амфидазу, видазу и кеналог для снижения отека, но неблагоприятные явления вновь появились вскоре после этого. Врач сказал, что возможно у пациента была аллергическая реакция. Врач сказал, что были приняты меры, чтобы предотвратить ухудшение симптомов, которые могли бы привести к необратимым поражениям губ и большей боли. На последнем приеме врач отметил, что пациент одновременно получил инъекцию скульптры, и это «немного» помогло. Врач отметил, что симптомы на губах напоминают гранулемы, которые наблюдаются при инъекции скульптры. При обращении в офис врача, подтвердили, что ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс были использованы для инъекции в эту область. Обратите внимание, что сообщение medwatch было уже направлен в fda, чтобы сообщить об использовании ювидерм ультра. Врач не знает номера серий. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 409 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 272. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 24.04.2009               | На следующий день после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки и 8 единиц ботокса в межбровную область, у п-та развилось покраснение и тепло на правой носогубной складке. Врач считал, пациент мог иметь инфекцию, и назначил пероральный кефлекс. На следующий день, назначение было изменено на пероральный бактрим на случай МРЗС, характерный для этой области. У пациента в анамнезе отсутствуют известные аллергии, и в целом без особенностей. Врач считает, что назначенное лечение, было необходимо для предотвращения постоянных поражений. Сообщение отправлено через medwatch в fda 24.04.2009. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 410 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                               | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 273. | Q-MED AB      | Рестилайн<br>инъекционный гель                  | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 23.04.2009                     | <p>13.04.2009 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) мужчине, которому была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты).</p> <p>Медицинский анамнез включал сломанный нос (дата перелома не сообщается), герпес и инъекции рестилайна без инцидентов в неуточненную дату (b) (6) 2007 слева и в верхней части носа. Пациент не получал никакие сопутствующие препараты. Он получил инъекцию 1 мл рестилайна (b) (6) 2009 слева и в верхней части носа. П-т не получал никакие лекарства перед процедурой, и не проводились никакие дополнительные процедуры во время инъекции. (b) (6) 2009, после инъекции у пациента появилась незначительная гематома в месте инъекции. На следующий день место инъекции было болезненным, и (b) (6) 2009 пациент сообщил, что его нос стал ярко-красным и очень болезненным, сочился гноем. Он был осмотрен врачом (b) (6) 2009, и была диагностирована возможная стафилококковая инфекция. Врач обработал пораженную область и назначил пероральный цефалексин 750 мг два раза в день и наружный неоспорин (бацитрацин, неомицин и полимиксин b). Посев дренированного гноя дал нормальные результаты. (b) (6) 2009 инфекция пациента стала лучше и он продолжил лечение цефалексином и неоспорином. (b) (6) 2009 инфекция прошла, и была отмечена небольшая область сдавления/незрелых рубцов и поверхностные ангиомы на спинке носа. Из-за наличия в анамнезе пациента герпеса, врач подозревал, что может быть у пациента была «реакция на вирус герпеса». Более подробная информация не была предоставлена.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 411 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 274. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 6 апреля 2009 г.         | После инъекции ювидерм ультра в губы и носогубные складки и ботокса в межбровную область, гусиные лапки и лоб, у п-та развился тяжелой отек, жжение и покраснение в месте инъекции ювидерм. Врач назначил димокс, курс медрол и бенадрил. Врач считает, что вмешательства были необходимы, чтобы ускорить разрешение и предотвратить ухудшение симптомов.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 275. | Pringy        | Ювидерм ультра 3 мм                       | Ювидерм     | 6 апреля 2009 г.         | После инъекции ювидерм ультра в носогубные складки у п-та развился дискомфорт, кожа стала сухая, шелушащаяся, появились пустулы, воспаление и возможная инфекция в месте инъекции. Врач назначил наружный бактрабанд и пероральный антибиотик. Врач отметил, назначения были сделаны, чтобы ускорить разрешение и предотвратить ухудшение симптомов. Сообщение отправлено в fda через medwatch 04.06.2009. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 412 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 276. | Pringy        | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 6 апреля 2009 г.               | После инъекции ювидерм ультра плюс в щеки и носогубные складки пациент отметил, что появилась киста на одной из щек и еще одна на одной из носогубных складок. У пациента также развилось воспаление и возможная инфекция. Врач назначил пероральный кефлекс на случай возможной инфекции, хотя результаты посева культуры вернулись нормальными. Киста на щеке была дренирована несколько раз лечащим врачом, и снова появилась. Киста на носогубной складке была твердой. Врач считает, что кисты могли существовать до инъекции ювидерм и усугубились после процедуры. Врач отметил, что дренирование жидкости и пероральный кефлекс были назначены, чтобы ускорить разрешение симптомов и предотвратить их ухудшение. Сообщение отправлено в fda через medwatch 04.06.2009. |
| 277. | Pringy        | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 23.03.2009                     | После инъекции ювидерм ультра плюс межбровную область, нос и губы у пациента появилась боль и гематома. Врач отметил, что антибиотики были назначены для предотвращения ухудшения симптомов, что могло привести к необратимому поражению. Сообщение отправлено через medwatch в fda 23.03.2009.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 413 из 511**

|      |          |                              |                                           |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 278. | Q-MED AB | Перлайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 12 марта<br>2009 г. | <p>В 2009 спонтанное сообщение врача было получено представителем компании о женщине, которой была выполнена инъекция перлайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты).</p> <p>24.11.2009 дополнительная информация была получена, и оценка случая была изменена на "серьезный". Медицинский анамнез включал инъекции перлайна 3 года назад (с даты сообщения), без каких-либо осложнений. Сопутствующая медикаментозная терапия включала кумадин (варфарин натрий) и несколько других неуточненных препаратов. Пациент получил инъекции перлайна, всего 2 см3 (2 шприца), в 2009 г.: 0,8 см3 в каждую носогубную складку и 0,2 см3 в слезные борозды. Перед процедурой применили лидокаин. О дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции, не сообщалось. В тот же день, после инъекции, у пациента было некоторое кровотечение, и врачу пришлось оказать давление на место инъекции для устранения кровотечения. В течение 24 часов после инъекции все лицо пациента отекло. На следующий день у пациента появилась гематома в области носогубной складки. В течение 48 часов после инъекции лицо пациента стало еще более отекившим, а правая сторона верхней губы очень сильно опухла; пациент не мог говорить. Приблизительно через 3-4 дня после инъекции, у пациента поднялась температура до 38,1 градусов, покраснение, тепло и боль. Врач подозревал инфекцию. Через три дня пациент был доставлен в больницу и госпитализирован на 3 дня. Уровень лейкоцитов при поступлении первоначально был 18000, а позже снизился 1400 (дата не сообщается). МРТ показало локализованный абсцесс. Пациента вела команда врачей, в т.ч. инфекционист. Врача выполнил рассечение и дренирование губы (по сообщению «i&amp;d»); была разрезана гематома 1 см и собрано 10 см3 гноя. Посев культуры показал рост стрептококков. Пациенту назначили внутривенный ванкомицин и еще неизвестный внутривенный антибиотик. Также пациенту назначили пероральные антибиотики. Врач заявил, что скорее всего перлайн был причиной гиподермита на</p> |
|------|----------|------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 414 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | губе, который перешел на шею. Врач также заявил, что перлайн, возможно, вызвал гематому ткани, что могло привести к инфекции. Было также сделано предположение, что кумадин (варфарин натрий) был причиной гематомы. В тот же день пациент был выписан, так как уровень лейкоцитов вернулся к норме, а симптомы улучшились. Более подробная информация не сообщалась. Номер серии и срок годности шприца №1 были 9319 и 06.2010, соответственно. Номер серии и срок годности шприца №2 были 9324 и 07.2010, соответственно. Дополнительный № серии: 9324. Дополнительный срок годности: 07/2010. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 415 из 511**

|      |          |                                |                                           |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 279. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 6 марта<br>2009 г | <p>В (b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение о (b)(6) женщине, который была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе гиалуроновой кислоты) У пациента не было существенных заболеваний в анамнезе, и он не принимал каких-либо сопутствующих препаратов или добавок. Пациент получил инъекцию рестилайна, всего 2 см<sup>3</sup> (2 шприца), (b)(6) 2009 в носогубные складки и вдоль линии челюсти. Медикаментозная терапия перед процедурой включала наружный анестетик (неуточненный). Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись (b)(6) 2009 сразу в день инъекции у пациента развился отек, покраснение и гематома В течение нескольких дней после инъекции пациент отметил несколько затуманенное зрение в правом глазу Пациент сначала подумал, что затуманенное зрение вызвано отеком, но отметил, что правый глаз стал очень чувствительным, и ему было больно смотреть на свет Даже после того, как отек спал, зрение в правом глазу пациента ухудшилось с 20/20 до способности видеть только "большое е на таблице для проверки зрения» в начале (b)(6) 2009. Пациент обращался к окулисту, офтальмологу, нейроофтальмологу, неврологу и кардиологу. Пациенту выполнили УЗИ сонных артерий, эхокардиограмму, МРТ головного мозга и глазниц с контрастированием и анализ крови, чтобы исключить антинуклеарные антитела в (b)(6) 2009 (результаты не сообщаются). У пациента было диагностировано воспаление и отек зрительного нерва Пациент не получил никакого лечения. Гематома и покраснение длилась пару недель на всей области инъекции. К (b) (6) 2009 пациент все еще немного чувствовал отек на правой щеке. Врачи (не указаны) сообщили пациенту, что это может быть вызвано плохим артериальным кровотоком к зрительному нерву. Номера серий сообщалось как «11» и «12», которые не являются действительными номерами серий. Сроки годности не сообщались. Отправитель сообщения отказался предоставить контактную информацию врача.</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 416 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                              |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | или дополнительную личную информацию. Будет предпринята попытка<br>связаться с ним еще раз. Доп. рта р020023. |

|                                                                                                                            |                        |                     |                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 417 из 511</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 280. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 20.02.2009               | <p>После инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и уголки рта пациент испытал возможную аллергическую реакцию в местах инъекций. Анестезирующий крем был использован перед процедурой. Валтрекс был назначен лечащим врачом, а преднизолон назначил другой врач. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Сообщение отправлено через medwatch в fda 20.02.2009. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 418 из 511

| №    | Производитель                | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|------------------------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 281. | Неизвестный<br>производитель | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 13.02.2009                     | На следующий день после инъекции 1 мл ювидерм ультра в носогубные складки, морщины марионетки и межбровные морщины, у пациента появилось покраснение и «небольшие папулы» по всему лицу, а также отеки вокруг глаз. Врач назначил бендазол для предотвращения ухудшения симптомов, которые могли бы привести к необратимому поражению, потому что казалось, что симптомы ухудшаются. Связанный файл был заведен для использованного шприца ювидерм ультра плюс. Сообщение отправлено через medwatch в fda 13.02.2009. Краткая оценка изделия: изучение документов в файлах на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 419 из 511**

|      |          |                                |                                           |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 282. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 9 февраля<br>2009 | <p>25.08 2009 было получено спонтанное сообщение от врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Дополнительная информация была получена от медсестры, выполнившей инъекцию, и представителя компании (b)(6) 2009. Медицинский анамнез включал инъекцию 2 см3 ювидерм (перекрестно сшитая гиалуроновая кислота) 1 год назад, в неуточненный день в 2008 году, и применение лидокаина и новокаина (прокаина гидрохлорид), все без осложнений. Пациент не имел известных аллергий. Пациент прекратил лечение неуточненными антидепрессантами несколько недель назад (с даты сообщения) и не принимает каких-либо сопутствующих препаратов. (b)(6) 2009 пациент получил инъекцию 1 мл рестилайна в морщины марионетки, морщины вокруг рта и небольшое количество в губы. Перед процедурой использовался лидокаин 2% без эпинефрина. Дополнительные процедуры во время инъекции не выполнялись. (b)(6) 2009 сразу после инъекции пациент посчитал, что губы стали больше, чем они обычно были. В течение 15 минут после инъекции пациент отметил некоторую припухлость. Приблизительно 1, 5 часа после инъекции у пациента развился большой отек от нижней части носа до нижней части подбородка; губы пациента были действительно отекие и продолжали набухать. Пациент связался с медсестрой, выполнившей инъекцию, и вернулся в клинику прилб. через 2, 5-3 часа после инъекции. Медсестра, выполнившая инъекцию, отметил, что отек губ пациента был гораздо больше нормального и продолжал расти. У пациента также был отек от щек до линии челюсти и сыпь на животе, он он дышал свободно, обструкции дыхательных путей или отека языка не было. Медсестра, выполнившая инъекцию, рекомендовала пациенту обратиться в отделение скорой помощи. Через три часа после инъекции, пациент обратился в отделение скорой помощи, и у него была диагностирована тяжелая аллергическая реакция на рестилайн. П-ту был назначен эпинефрин,</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 420 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |               |                                           |             |                          | <p>метилпреднизолон (также по сообщению преднизолон) и димедрол, он был госпитализирован на ночь, чтобы следить за возможной обструкцией дыхательных путей. У пациента продолжался отек, но в полночь он стал спадать.</p> <p>(b)(6) 2009 пациент сообщил медсестре, выполнившей инъекцию, что отек резко спал, и что он планирует встретиться с аллергологом на следующей неделе, чтобы определить причины реакции. Доп. 510(k): p020023. Сообщалось, что номер серии и срок годности не известны.</p> <p>Была запрошена дополнительная информация.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 283. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 28.01.2009               | <p>После инъекции ювидерм ультра плюс в верхнюю губу у пациента появился отек и тяжелое воспаление в месте инъекции после затвердевания препарата в месте инъекции. Пациенту был назначен декадрон 8 мг внутримышечно и курс медрол. Врач отметил, что симптомы у пациента прошли, т.е. признаков инфекции не было. Сообщение отправлено через medwatch в fda 28.01.2009.</p> <p>Краткая оценка изделия: изучение документов показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможны отек, воспаление, уплотнение в местах инъекций).</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 421 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 284. | Pringy        | Ювидерм ультра плус                       | Ювидерм     | 28.01.2009               | После инъекции ювидерм ультра плус в нижнюю губу у п-та появился отек и тяжелое воспаление в месте инъекции после затвердевания препарата в месте инъекции. П-ту был назначен декадрон 8 мг внутримышечно и курс медрол. На последнем осмотре врач отметил, что симптомы отека и воспаления еще не прошли, но минимальны. Сообщение отправлено через medwatch в fda 28.01.2009. Краткая оценка изделия: изучение документов показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможны отек, воспаление, уплотнение в местах инъекций). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 422 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия                     | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 285. |               | PRINGY                                          | <u>ЮВИДЕРМ</u><br><u>УЛЬТРА</u> | 20.01.2009                     | После инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс в губы у пациента развился отек и боль в месте инъекции. Врач использовал амфидазу, видазу и кеналог для снижения отека, но симптомы вновь появились вскоре после этого. Врач сказал, что возможно у пациента была аллергическая реакция. Врач сказал, что были приняты меры, чтобы предотвратить ухудшение симптомов, которые могли бы привести к необратимым поражениям губ и большей боли. На последнем приеме врач отметил, что пациент одновременно получил инъекцию скулы, и это «немного» помогло. Обратите внимание, что два отдельных файла были открыты для регистрации применения каждого препарата (ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс) для лечения этого пациента и только одно сообщение medwatch было направлено fda через пациента. |
| 286. | Allergan      | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм                         | 12 января 2009                 | П-т получил инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и губы. Через пять дней после процедуры, у п-та развилась эритема, отек и боль. Врач диагностировал инфекцию мягких тканей справа на подбородке и на челюсти.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 287. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм                         | 9 января 2009 г.               | После инъекции ювидерм ультра плюс у пациента появились «черные пятна, похожие на некроз, и покраснение кожи». Врач назначил антибиотики, в частности, внутривенную инъекцию цефадроксила. Было отмечено, что «симптомы исчезли, но не полностью». Сообщение отправлено в fda через medwatch: 09.01.2009                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 423 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 288. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 5 января 2009 г.         | <p>(b)(6) 2009 было получено спонтанное сообщение от врача о (b)(6) женщине, которой была выполнена инъекция рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал рак щитовидной железы, гипотиреоз, герпес на губах и инъекции рестилайна, перлайна и ювидерм без неблагоприятных реакций. Сопутствующая медикаментозная терапия включала синтроид (левотироксин натрий). Сроки лечения и дозы не сообщались. П-т получил инъекцию 1 мл рестилайна, смешанного с адреналином и лидокаином (b)(6) 2009 в морщины марионетки с обеих сторон и вдоль линии подбородка с помощью веерной техники и поперечного прошивания. Перед процедурой использовался валтрекс (валацикловира гидрохлорид) и анестезия в виде лидокаина и прилокаина. Дополнительные процедуры, проведенные во время инъекции, включали инъекции 8 единиц ботокса в диспорта (абоботулинический токсин типа а) в опускающий угол рта. (b)(6) 2009 через 4-5 часов после инъекции у п-та появились волдыри в области инъекции и других неуточненных областях лица, а также затрудненное дыхание и глотание.</p> <p>Он не обратился за помощью в отделение скорой помощи. Муж пациентки, детский хирург, дал ей тавист (клемастин) и симптомы прошли вскоре после этого без дальнейших осложнений. (b)(6) 2009 врач отметил, что диагноз не был поставлен, и что п-т был направлен к аллергологу. Наблюдение продолжается.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 424 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 289. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 19.12.2008               | Пациенту сделали инъекцию ювидерм ультра плюс с хорошими результатами. Примерно через шесть дней после инъекции ювидерм ультра плюс на щеках, у пациента появилась сыпь и крапивница по всему телу, за исключением лица. На следующий день пациент был доставлен скорой в отделение скорой помощи, и было установлено, что у него анафилактическая реакция. Пациент получил эпинефрин, бенадрил и стеронды. Пациенту были назначены стеронды. У пациента была инфекция мочевого пузыря, и он принимал макробид, который он перестал принимать за неделю до инъекции, и пациенту был назначен бенадрил вместо него. У пациента имеется аллергия на тетрациклин. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, трудно оценить причину реакции без заключения аллерголога. Реакция могла быть также связана с сопутствующей медикаментозной терапией пациента. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 425 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 290. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 9 декабря 2008           | Сразу после инъекции ювидерм ультра под глазами у пациента появилось покраснение и отек на нижних веках, которые выглядели как пчелиные укусы. Место инъекции начало чернеть. Около двух с половиной месяцев после инъекции пациент наблюдался у врача, ему был назначен гель арники. В анамнезе пациента нет инъекций дермальных наполнителей, а также каких-либо известных аллергий или аутоиммунных заболеваний. Пациент не принимал никакие сопутствующие препараты. На повторном осмотре врач отметил, что отек прошел примерно через три месяца после инъекции, но покраснение и нарушение окраски по-прежнему сохраняется. Второй осмотр проведен через год, врач отметил, что симптомы покраснения и нарушения окраски кожи сохранялись, со слов пациента, и врач провел ультразвуковую и лазерную чистку. Врач также отметил, что пациент посетил другого врача, который назначил гиалуронидазу, но не знает результаты. Второй врач неизвестен, связаться с ним невозможно. В целях осторожности, об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 426 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 291. | Pringy        | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 26.11.2008                     | После инъекции ювидерм ультра плюс в левую носогубную складку у пациента развилась аллергическая реакция, которая со слов врача в тот момент могла быть возможной «стафилококковой инфекцией» или возможным «гиподермитом» в месте инъекции. Место инъекции выглядело инфицированным. Пациенту были даны антибиотики, и выполняли «вакуумирование» каждые 12 часов. Пациент ранее получал инъекции ювидерм, без инцидентов, при этом он не принимал никаких сопутствующих препаратов. Контактная информация врача и номер серии не сообщались. |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 427 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 292. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 26.11.2008               | Через один день после инъекции ювидерм ультра плюс на щеках, правом боку подбородка и в уголках рта, пациент, появились отеки, «незначительная розовость» и воспаление на щеках. П-ту назначили ципро и курс медрол. Через две недели пациент вернулся по-прежнему с покраснением и отеком, ему была дана еще одна доза ципро, а также кефлекс. Еще через два дня покраснение и припухлость по-прежнему сохранялись и препараты были повторены. Спустя месяц у пациента развился «абсцесс, заполненный жидкостью, которая не вытекала» на щеке, которая была отекающей и красной. Со слов врача назначенные препараты были даны для того, чтобы ускорить разрешение симптомов. По последним данным, полученным от врача, парентеральная аспирация гноя из абсцесса потребовалась не только для того, чтобы ускорить разрешение симптомов, но также чтобы предотвратить возможные постоянные поражения и выполнить посев культуры. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможны воспаление, инфекция в местах инъекций). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 428 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 293. | Pringy        | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 26.11.2008                     | Через одиннадцать дней после инъекции в губы и межбровную область, у пациента появился отеком на верхней губе. Позже врач сообщил, что симптом прошел. Пациенту были назначены преднизолон и антигистамины. Были предприняты попытки поговорить с врачом об использовании преднизолона и антигистаминных препаратов, но врач отказался дальше обсуждать явления. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможен отек в местах инъекций). |
| 294. | Pringy        | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 13.11.2008                     | Через пять дней после инъекции ювидерм ультра в губы, у пациента развился герпес в месте инъекции. В анамнезе пациента только один случай герпеса до инъекции. Врач назначил валтрекс, чтобы ускорить разрешение симптомов и предотвратить их ухудшение, что могло бы привести к необратимому поражению. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию. Все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, эта реакция может быть связана с заболеванием пациента, так как у него уже был случай герпеса до инъекции.                                                                                                                                                                                                                      |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 429 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 295. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 30.10.2008               | Пациенту получил инъекцию ювидерм ультра под глазами и в носогубные складки. Во время процедуры пациент заявил, что «ему стало холодно, словно обдуло воздухом». Папулы пациента очистились, затем он почувствовал боль и давление в области инъекции. Через восемь дней пациент пришел на повторный осмотр в офис врача и пожаловался на слабость в правой части лица вокруг губ и в целом на правой стороне. Пациенту были назначены дексаметазон, вальтрекс и пан-г. Пациент был осмотрен снова через два дня, и врач подтвердил небольшое опущение на правой стороне губы. В то время пациент сообщили об ослаблении ощущений в правой части лица, и врач назначил гиалуронидазу. Врач обеспокоен, что это может быть вероятное поражение щечной ветви лицевого нерва |
| 296. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 24.10.2008               | Примерно через три недели после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки, подбородок и под шрам на правой щеке, область под шрамом начала зудеть, стала комковатой, горячей, сухой, и там имелся «волдыреподобное х-образное поражение». Симптомы прошли в течение трех дней. П-ту также одновременно ввели ботокс и еще через пару дней после процедуры, у п-та развились симптомы жара и отек на левой стороне носа, где был использован ботокс. П-ту были назначены пероральные антибиотики.                                                                                                                                                                                                                                                                       |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 430 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 297. | Pringy        | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 20.10.2008                     | Через неделю после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки, появились «объемные желтые папулы» на левой стороне в месте инъекции. На повторном осмотре у врача через полторы недели, было отмечено, что левая носогубная складка чрезвычайно красная, и на ней до сих пор имеются "объемные желтые папулы прыщи", которые похожи на герпес. У пациента имеется в анамнезе герпес. Врач затем назначил еще пятидневный курс зи-пак (зитромакс) и валтрекса, и в течение пяти дней улучшились на 80%. Врач затем назначил еще один пятидневный курс зи-пак. Врач заявил, что лечение было назначено для предотвращения необратимых поражений или появления рубцов. Врач не имел доступа к номеру серии, чтобы сообщить его, и предоставит номер серии позднее. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 431 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 298. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 17.10.2008               | <p>Сразу после инъекции ботокса и ювидерм на щеках около глаз п-т испытал боль в месте инъекции, а также появились узелки и экхимоз в области левого глаза. Экхимоз прошел в течение примерно шести недель. Врач назначил две инъекции гиалуронидазы, с промежутком около двух недель, на левой стороне лица, чтобы разложить некоторый объем ювидерм, чтобы облегчить боль и давление, но симптомы не прошли. Лечащий врач также отметил, что требуется еще ввести ювидерм, чтобы устранить узелки, но он не готов это сделать из-за болезненности, тем не менее были выполнены еще инъекции ботокса на лице п-та после первоначальных инъекций. П-т посетил трех разных врачей (двоих оптометристов и одного пластического хирурга), которые сочли, что боль вызвана возможным поражением нерва.</p> <p>Первоначальный лечащий врач не согласен, что имеется поражение нерва. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможны вторичные реакции, например, боль, узелки, экхимоз в месте инъекции).</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07**

**Страница 432 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 299. | Pringy        | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 10 октября<br>2008             | <p>Пациенту получил инъекцию ювидерм ультра плюс в носогубные складки и морщины марионетки, и приблизительно через один месяц космопласт в мелкие морщинки и губы. Примерно через две недели после инъекции космопласт, у пациента появились не сильно выраженные красные полосы и красный полумесяц в нижней части носогубных складок, куда оба препарата были введены. Лечение не было назначено. Пациент чувствует, что морщины выглядят хуже всего там, куда был введен космопласт. На повторном осмотре врач отметил, что после инъекции ювидерм ультра плюс у пациента появился комок на левой стороне губ. Через два месяца после инъекции космопласт, у пациента появились выемки в морщинах марионетки. При разговоре с врачом он отметил, что это «необычное явление», и оно не было вызвано миграцией или комкованием препарата. Врач также отметил, что выемки буквально испещрили лицо пациента. Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 2024601-2008-00784 (жалоба allergan №(b)(4)).</p> <p>Это первое сообщение, представленное для первого препарата под подозрением. (b)(4) Краткая оценка изделия. изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 433 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 300 | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 26.09.2008               | Через три часа после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки, губы и морщины марионетки у пациента развился отек в местах инъекций. Врач предложил назначать курс медрол, но пациент решил не принимать препарат. Врач назначил бенадрил, которой пациент принимал. Врач заявил: «Я не знаю, что бы случилось, если бы я не назначил лечение». Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |
| 301 | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 20.08.2008               | После инъекции ювидерм ультра в рубцы постакне, у пациента развилась гематома, покраснение и боль в местах инъекций. Врач заявил, что симптомы могут указывать на некроз, уплотнение или инфекцию. Врач назначил пероральные и местные антибиотики. П-т также одновременно получил инъекцию в морщины марионетки, но не имел никаких симптомов в месте инъекции.                                                                                                            |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 434 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 302. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 13.08.2008               | Приблизительно через 10 минут после инъекции ювидерм ультра в мочки уха пациент почувствовал зуд на шее. Через час после процедуры у пациента появилась сыпь на теле и отек по челюсти. Пациент сообщил врачу, что у него наблюдались такие же реакции после того, как она поел «соус» несколько месяцев ранее. Врач диагностировал симптомы как системную и анафилактическую реакцию и организован транспортирование пациента в отделение скорой помощи. Врач назначил пероральный бенадрил и использовал наружный лосьон на шее. Врач предоставит обновленные данные после сообщения от скорой помощи.                                                                                                                                                                                                 |
| 303. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 9 августа 2008 г.        | Сразу после инъекции ювидерм ультра плюс в межбровную область и между носом и внешним краем рта у п-та развилась гематома и отеки на щеках (от глаз до челюсти). Гематома прошла в течение 10 дней без какого-либо вмешательства. С последним данными врач сообщает, что п-т связался с ним по телефону через приблизительно 18 дней после процедуры. Врач рекомендовал накладывать холодные компрессы на отек и назначил бенадрил. П-т связался с врачом снова на 21 дней после процедуры, и врач утверждает, что назначил курс медрол для лечения отека. Врач отмечает, что п-т сообщил, что использовал ретин-а, и врач рекомендовал п-ту перестать использовать ретин-а. Врач заявил, что не было никакой возможности узнать, произошло бы необратимое поражение, если бы лечение не было назначено. |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 435 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 304. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 4 августа 2008 г.        | Через два месяца после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки с обеих сторон, по сообщению врача, у пациента развился отек и незначительное покраснение на стенках носа с обеих сторон и в межбровной области. Позже врач отметил, что п-ту были назначены пероральные стероиды и инъекционная гиалуронидаза, чтобы предотвратить ухудшение симптомов, которые могли бы привести к постоянной травме. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |
| 305. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 2 августа 2008 г.        | Через три дня после инъекции ювидерм ультра в верхнюю и нижнюю губы и морщины марионетки с обеих сторон у п-та развился отек, покраснение и узелковые образования в местах инъекций. П-ту назначили арнику наружно и перорально, а также лечение устройством для лечения микротоками beauty tek, чтобы ускорить разрешение симптомов и снизить возможность постоянного поражения кожи. Позднее врач отметил, что п-ту был назначен бенадрил, покраснение и припухлость прошли.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 436 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное | Тип изделия | Дата составления | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------------|----------------------------------|-------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 306. | Cornel        | Ювидерм ультра                   | Ювидерм     | 2 августа 2008 г | Сразу после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и уголки рта у п-та развился отек всего лица. Врач заявил, что это ангионевротический отек и ввел п-ту целестон. Позже врач отметил, что он сделал п-ту инъекцию целестона, чтобы предотвратить ухудшение симптомов, которые могли бы привести к постоянной травме. Врач заявил, что симптомы уже прошли.                                            |
| 307  | Pringy        | Ювидерм ультра плюс              | Ювидерм     | 28.07.2008       | Примерно через пять-шесть недель после инъекции на щеках, у пациента развился отек, покраснение и зуд. Пациент обратился в больницу и врач отделения скорой помощи назначил в/в и пероральные антибиотики. Лечащий врач определил, что симптомы пациента, это повышенная чувствительность, и отметил, что у пациента чувствительная кожа. Лечащий врач назначил, реактин 20 мг четыре раза в день перорально. |
| 308. | Pringy        | Ювидерм ультра                   | Ювидерм     | 18.07.2008       | После инъекции ювидерм ультра в межбровную область, у пациента развилась эритема и гематома в месте инъекции. Врач назначил кефлекс, и симптомы проходят. Врач также отметил, что пациенту в прошлом выполнялась операция на межбровной области для удаления глубоких морщин.                                                                                                                                 |
| 309. | Pringy        | Ювидерм ультра                   | Ювидерм     | 18.07.2008       | Пациент позвонил, чтобы сообщить, что через две недели после инъекции ювидерм в губы и морщины марионетки, у него появилась сыпь вокруг рта и отек в местах инъекций. Дорикс и крем кортизона были назначены для лечения.                                                                                                                                                                                     |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 437 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 310. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 10 июля 2008 г.          | На следующий день после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки п-т проснулся с головной болью и боли в области волосяного покрова, а также с ощущением дискомфорта чуть выше места инъекции. П-т также имел отеки и гематомы в месте инъекции. П-т принял ибупрофен, который справился с болью, но он не был назначен врачом. Врач назначил курс медрол (перорально ) и считает, что если бы лечение не было проведено, то возможное ухудшение симптомов могло привести к необратимому поражению. Все симптомы уже прошли.                            |
| 311. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 3 июля 2008 г.           | Пациент сообщил, что через два часа после инъекции ювидерм ультра в губы, они распухли. Врач назначил курс медрол. Симптомы пациента прошли. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 438 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 312. | Pringy        | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 30.06.2008                     | Во время инъекции ювидерм ультра игла отсоединилась, и препарат разлился. Пациент не получил травмы, однако, медсестра, выполнившая инъекцию, уколола иглой большой палец левой руки. Владелец спа-салона сообщил, что медсестра промыла большой палец левой руки водой и обработала раствором бетадина. Ни пациент, ни медсестра не относятся к группе высокого риска ВИЧ или гепатита, однако, медсестра, выполнившая инъекцию, будет сдать анализы на гепатит а, b и с и ВИЧ. Вакцинация от гепатита b было выполнена вместе с противостолбнячной сывороткой. Медсестра, выполнившая инъекцию, будет наблюдаться у врача спа-центра. Результаты испытаний будет сообщены в allegan владельцем спа-салона по мере готовности. Сообщение отправлено через medwatch в fda 30.06.2008. Анализ возвращенных изделий и изучение документов в файлах серии, выполненные в прошлом, не дали никаких дополнительных элементов для понимания проблемы. Они показали, что все этапы производства и внутрипроизводственного контроля были зарегистрированы как отвечающие требованиям. Все шприцы проверены индивидуально после наполнения, и никаких проблем не было обнаружено. Все элементы шприца отвечали установленным требованиям (шприц, поршень, стержень поршня, колпачок, углубление для пальца). Мы не проводили никакого специального расследования этого случая кроме записи в наших файлах. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 439 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 313. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 17.06.2008               | Приблизительно через год после инъекции ювидерм ультра в лоб и носогубные складки у п-та появился отек и побледнение на месте инъекции. На лбу имелся твердый комок и белое пятно на коже. Никакое лекарство не было назначено. Данные последующего наблюдения: п-т сообщил, что врач, не который выполнял инъекции, отметил, что препарат был введен слишком поверхностно и отметил комок на лбу и носогубных складках п-та. Данные последующего наблюдения: недавно лечащий врач отметил, что у п-та имеются многочисленные заболевания, он принимает сопутствующие лекарственные препараты, и имеет расшатанную психику. После инъекции ювидерм ультра врач отметил отек, который прошел в течение недели. Врач заявил, что инъекция, возможно, была выполнена слишком поверхностно, или это возможная гранулема, хотя, по сообщениям, лабораторные анализы не проводились. Лечащий врач отметил, что другой врач пытался удалить комок и ввел иглу в него. Allergan свяжется с врачом, который не является лечащим врачом, для получения доп. информации. На последнем приеме лечащий врач отметил, что симптомы побледнения, отека и боли прошли. Лечащий врач не назначил никакого лечения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 440 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное | Тип изделия | Дата составления | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|----------------------------------|-------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 314. | Pringy        | Ювидерм ультра                   | Ювидерм     | 8 июня 2008 г.   | Через десять дней после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и губы у пациента развился отек, уплотнение и узелки в местах инъекций. Врач, который не является лечащим врачом п-та, назначил ему стероиды (тип и способ применения не известны), и еще один врач, который также не является лечащим, назначил гиалуронидазу. Недавно лечащий врач сообщил, что он назначил гиалуронидазу и инъекцию кеналого. Лечащий врач заявил, что назначенное лечение имело 90% эффективность для узелков п-та.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 315. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс              | Ювидерм     | 5 июня 2008 г.   | В течение нескольких часов после инъекции ювидерм ультра плюс в верхнюю губу у п-та развился тяжелый ангионевротический отек. Ледяные пакеты были использованы после процедуры. Врач назначил пероральный антигистамин ксизал, преднизолон и ацикловир для предотвращения поражений или рубцов на верхней губе. На последнем приеме врач отметил, что симптомы п-та прошли. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 441 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 316 | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 28.05.2008               | <p>После инъекции трех шприцов ювидерм ультра плюс (все одной серии) у п-та развился ангионевротический отек, сыпь и припухлость. После того, как симптомы прошли, врач отметил полное отсутствие коррекции и наличие комка в левом уголке губы. Врач принимал п-та несколько раз после инъекции до 2008 г. Необходимо обратить внимание, что у п-та была аллергия на адвил и аспирин. Врач считает, что без назначения кефлекс и преднизолона, развилось бы постоянное поражение. Врач также отметил гиперваскуляризацию в месте инъекции, что могло способствовать разложению препарата Сообщение отправлено в fda через medwatch 28.05.2008. Краткая оценка изделия: настоящим мы отвечаем на вашу жалобу (сообщение, направленное в fda), упомянутое выше, после инъекции ювидерм ультра плюс. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, так как все результаты анализов серии отвечают требованиям, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможна вторичная реакция в месте инъекции, н-р, отек, кожная сыпь).</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 442 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 317. | Pringy        | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 23.05.2008                     | После инъекции ювидерм ультра под обоними глазами у п-та развился отек, эритема и сыпь в местах инъекций. Врач описал, что кожа была «мясистой». Врач сделал инъекцию лидокаина перед процедурой. Врач назначил пероральный преднизолон, омницеф и люнесту. Allergan продолжит общаться с врачом и попытается узнать № серии, который врач пока не сообщил                                                             |
| 318. | Pringy        | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 19.05.2008                     | После инъекции ювидерм ультра плюс под глаза, у пациента появились комки, отек и гематома в месте инъекции. Врач назначил пероральный ибупрофен. П-т отказался предоставить дальнейшую информацию, а также контактную информацию врача. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                        |
| 319. | Pringy        | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 5 мая 2008 г.                  | После инъекции в правую и левую носогубные складки и уголки рта ювидерм ультра у п-та развился отек, покраснение и инфекция на левой носогубной складке. Врач назначил пероральный левакин, и симптомы прошли примерно на 50% в течение пяти дней. Врач не уверен, что у п-та была инфекция, недавно сообщил об уплотнении в месте инфекции. Симптомы не прошли, и allergan medical будет продолжать общаться с врачом |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 443 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 320. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 2 мая 2008 г.            | После инъекции ювидерм, у пациента развился экхимоз и эритема. Симптомы сохранялись в течение четырех недель. Врач назначил пероральный бенадрил и пероральный стероид. На повторном приеме врач отметил, что симптомы п-та прошли. Сообщение отправлено в fda через medwatch 05.02.2008. 5 фев 08 врач смог сообщить в allergan номер серии препарата. Мы отправим дополнительное сообщение medwatch с результатами после того, как будет изучен протокол производства изделия |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 444 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 321. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 2 мая 2008 г.                  | <p>После инъекции ювидерм ультра в носогубные складки у пациента наблюдались отложенные симптомы кистоподобной шишки, которая вскоре вскрылась и покраснела, отека и боли, возможно это инфекция. Врач сообщил, что по его мнению нет претензий к ювидерму, и он диагностировал симптомы как абсцесс, который не связан с инъекцией ювидерм. Пациенту назначал антибиотики основной лечащий врач пациента. В дополнительной информации, полученной и отправленной врачом, выполнившим инъекцию, отмечено, что пациент перешел к другому врачу, который имеет опыт работы с дермальными наполнителями в другой стране. По мнению этого врача, это явление скорее всего связано с инъекций наполнителя. Возможные причины: отложенная гиперчувствительность, аллергическая реакция или атипичная бактериальная инфекция. У пациента остался рубец на месте реакции. Был выполнен посев культуры, который показал рост бактерий, а биопсию показала воспаление в этом районе. Сообщение отправлено в fda через medwatch 05.02.2008. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 445 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 322. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 22.04.2008               | Во время инъекции в носогубные складки врач сразу наблюдал побледнение в верхней части носа на правой стороне. В течение 24 часов пациент позвонил с жалобой на боль в область десен и вокруг места инъекции, покраснение и отек до области слезной борозды. Врач назначил пероральный аугментин и лед на пострадавшую область. На следующий день, отец пациента, также врач, назначил пероральный валтрекс. Врач, выполнивший инъекции, не уверен, было ли это инфекцией, печеночной или сосудистой реакцией.                                                                                                                                                                                                                                   |
| 323. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 16.04.2008               | После инъекции ювидерм под глазами пациент отметил отеки и гематомы под глазами в дополнение к кровотечению в местах инъекций. Врач подтвердил отек и экхимоз в местах инъекций и не выявил кровотечение в местах инъекций. Выполнен дренаж в месте инъекции путем аспирации с помощью иглы, назначен пероральный преднизолон и антигистаминные препараты. Сообщение отправлено через medwatch в fda 16.04.2008. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |
| 324. | Pringy        | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 8 апреля 2008 г          | На следующий день после инъекции ювидерм ультра плюс у п-та развился отек, боль, гематомы и головные боли. Врач назначил пероральный кефлекс.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 446 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 325. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 1 апреля 2008 г                | Через две недели после инъекции ювидерм ультра у пациента появилось «покрытое струпьями поражение/герпес» Врач выполнил анализ крови на влг и результаты были отрицательными. Врач назначил фамвир, который не смог снять симптомы. Врач назначил кефлекс и отметил, что симптомы пошли на убыль в течение 24 часов. Allergan попытался связаться с врачом для получения дополнительной информации, но он был в отпуске. Allergan связаться с врачом еще раз, чтобы получить дополнительную информацию |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 447 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 326. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 1 апреля 2008 г.         | Сразу после инъекции в межбровную область у пациента появился незначительная гематома. Через два дня после процедуры, пациент сообщил врачу, что гематома перешла с межбровной области выше места инъекции укола и вокруг носа, над носом и под правым глазом сочился гной. Врач заявил, что симптомы могут быть инфекцией или, возможно, окклюзией сосудов. Врач назначил курс медрол, пероральный кефлекс, а наружный кислород на пострадавшую область. Врач заказ посев культуры, но результаты пока не доступны. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации, испытание на силу экструзии) отвечают установленным требованиям. В заключение, так как все результаты анализов серии отвечают требованиям, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (межбровная область очень склонна чувствительна к сосудистым поражениям). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 448 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 327. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 28.03.2008               | Это спонтанное сообщение о несерьезном, неуточненном явлении (боль, озноб) предоставлено в качестве 10-дневного отчета. Информация была получена от косметолога о женщине, получившей инъекции рестилайна (инъекционный дермальный наполнитель) в морщины над губой в 2008 году. Наружный бензокаин/лидокаин/тетракаин применялись для анестезии перед процедурой. Медицинский анамнез включал лазерные процедуры и ювидерм (гиалуроновая кислота) в неуточненные даты. О приеме сопутствующих препаратов не сообщалось. На следующий день у пациента появился отек чуть ниже области инъекции (отек в месте инъекции), ему назначили внутримышечную инъекцию дексаметазона натрия фосфата. Через четыре дня пациент был осмотрен в офисе: отек мигрировал в области нижней губы под местом инъекции. Через неделю у пациента разламывало все тело (боль), его знобило (озноб), и он чувствовал боль, описанную как «режущая жгучая боль» в месте инъекции (боль в месте инъекции). Пациенту был назначен курс медрол (метилпреднизолон). На следующий день явления сохранялись. Номер серии и срок годности рестилайна был 9134 и 02.2010, соответственно. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 449 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 328. | Corneal       | Ювидерм ультра плас                       | Ювидерм     | 19.03.2008               | После инъекции ювидерм ультра плас в носогубные складки и ботокса в гусиные лапки, лоб и межбровную область п-т испытал симптомы боли в правом глазу, головную боль и отек. П-ту был назначен курс медрол перорально. На последнем приеме врач отметил, что симптомы п-та прошли. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 450 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 329. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 18.03.2008               | Через пару дней после инъекции ювидерм ультра плюс в губы п-т чувствовал боль и симптомы «обширного» отека и пустулы на верхней губе. Верхняя и нижняя губы п-та были раздражены. Врач назначил п-ту бенадрил и антибиотики. Все симптомы прошли, за исключением, что небольшого раздражения губ. П-т не сообщал об аллергии, но отметил в офисе, имеет чувствительность к «многим вещам». Сообщение отправлено через medwatch в fda 18.03.2008. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 451 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 330. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 28.02.2008               | После инъекции ювидерм ультра у п-та была диагностирована реакция гиперчувствительности с некрозом. У п-та развилась эритема на всех местах инъекции (поперечные морщины лба и межбровная область). Эти симптомы привели к некрозу, который покрылся коркой и отвалился, оставив два углубления. П-т применяет стероидный крем. Дополнительное явление отмечено во время инъекции ювидерм ультра: игла отсоединилась, и препарат разлился. П-т не пострадал от отсоединения иглы. Изучение документов в файлах на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |
| 331. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 28.02.2008               | Через пять дней после инъекции ювидерм ультра плюс в вертикальные морщины губ и лоб у п-та развилась аллергическая реакция в месте инъекции, которая включала открытые язвы на левой стороне и эритему. П-ту назначили пероральный кефлекс и курс медрол. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям.                                                                                                                                                                                                  |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 452 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 332. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 20.02.2008                     | После инъекции ювидерм ультра на левой щеке у п-та наблюдалось побледнение, которое быстро порозовело, осталась только небольшая гематома. Через пять дней после инъекции у п-та появилось покраснение и отек в месте инъекции, а также затрудненное дыхание и глотание. П-ту была оказана медицинская помощь в отделении скорой помощи врачом, который не выполнял инъекции. П-ту был назначен укол эпинефрина, пероральные антигистамины, курс медрол, ранитидин, зиртек, преднизолон, ксанакс и ингаляция альбутерола. Диагноз: аллергическая реакция неизвест. этиологии. У п-та, владельца кота, с тех пор была диагностирована аллергия на кошек. Сообщение отправлено через medwatch в fda 20.02.2008. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических (сила экструзии) и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 453 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 333  | Cornel        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 4 февраля 2008           | После инъекции ювидерм ультра у пациента начала кружится голова. Пациент был помещен в лежачее положение. Медсестра, выполнившая инъекцию, сообщила, что оказалось, что у пациента был приступ. Был немедленно вызван доктор. Были приняты необходимые реанимационные меры. Пациент был стабилен, однако, был госпитализирован в отделение скорой помощи для наблюдения. Пациент встретился с секретарем офиса, вернувшись в конце рабочего дня за машиной, которая осталась на стоянке офиса, чтобы отправиться домой. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |
| 334. | Cornel        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 29.01.2008               | Через двадцать четыре часа после инъекции ювидерм ультра в области верхней скулы, пациент отметил слегка выше места инъекции отеки под обоими глазами, а под левым глазом у пациента развился дискомфорт от отечности и жжение. Врача назначил преднизолон, которая не облегчил симптомы. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 454 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 335. | Corneal       | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 24.01.2008                     | Врач, выполнивший инъекцию, сообщил, что после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки, пациент позвонил с жалобами на боль и инфекцию. Пациент отправился к стоматологу, не врач, выполнивший инъекции, который диагностировал инфекцию и назначил антибиотики вместе с обезболивающими препаратами. Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2008-00007. Это первое сообщение, представленное для первого препарата под подозрением. Краткая оценка изделия: изучение документов в файлах на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, так как все результаты анализов серии отвечают требованиям, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможна вторичная реакция в месте инъекции, н-р, боль). Кроме того, любая процедура инъекции, независимо от препарата, сопряжена с риском инфекции. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 455 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 336. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 14.01.2008               | Через 15 минут после инъекции ювидерм ультра плюс в верхнюю часть носогубных складок, у п-та развилось побледнение в месте инъекции. Пациент принимал бенадрил без улучшения. Врач назначил курс пероральных стероидов и пероральных антибиотиков, симптомы улучшаются. Далее врач сообщил, что у пациента появились волдыри от носа до щек. Пациент также применял стероиды наружно, но врач считает, что это не помогло разрешить симптомы. Врач также отметил, что у пациента появилась боль и покраснение, покраснение идет на убыль. Врач диагностировал по симптомам аллергическую реакцию. Краткая оценка изделия: мы бы хотели еще раз с вами связаться касательно вашей жалобы (сообщение, направленное в fda), упомянутое выше, после инъекции ювидерм ультра плюс. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации, испытание на силу экструзии) отвечают установленным требованиям. В заключение, так как все результаты анализов серии отвечают требованиям, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции. |
| 337. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 14.01.2008               | Сразу после инъекции ювидерм в вертикальные морщины губ, уголки губ и под глазами у п-та развились отеки и гематомы в местах инъекций. На лице сочилась желеподобная жидкость от глаз вниз. П-ту был также назначен кларитан и бенадрил. Отек спал после того, как п-т принял бенадрил.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 456 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 338. | Pringy        | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 8 января 2008 г.               | Через три дня после инъекции ювидерм ультра в верхнюю и нижнюю губы у п-та появились уплотнения, эритема и боль в левой верхней губе и боль и покраснение у левой губы. Через одну неделю после процедуры у п-та развился абсцесс во рту который «вскрылся в полость рта», оставив отметину внутри рта. Врач назначил пероральный аугментин и валтрекс. На последнем приеме врач отметил, что симптомы п-та прошли. |
| 339. | Pringy        | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 8 января 2008 г.               | Через пять дней после инъекции ювидерм ультра в область под глазами и инъекции ботокса в гусиные лапки и сбоку глаз у п-та развились отеки, гематомы и белые выделения из слезных протоков. Врач назначил ципро 500 мг два раза в день в течение десяти дней и глазную мазь ципро в течение десяти дней. Врач сообщает, что гематома и инфекции прошли, а отек в скуловой области сохраняется.                      |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 457 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 340. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 21.12.2007               | Через три недели после инъекции ювидерм ультра в область носогубных складок п-т сообщил о неблагоприятных симптомах. В настоящее время эта область отечная, белесая и комковатая. У п-т лопнули кровеносные сосуды рядом с местом инъекции. П-т также сообщил, что в области инъекции появился рубец. Allergan попытался связаться с врачом, чтобы получить его профессиональное мнение для подтверждения сообщения п-та. В это время врач не сообщил allergan какую-либо информацию относительно этого явления. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |
| 341. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 20.12.2007               | Врач позвонил, чтобы сообщить, что после инъекции ювидерм ультра плюс в губы у пациента возник и сохраняется на протяжении длительного времени отек и зуд в нижней части лица. Пациент наблюдался у другого врача, который назначил два типа антигистаминных препаратов, один шестидневный курс пероральных стероидов. Состояние пациента улучшилось на фоне приема лекарств, но когда пациент перестал их принимать, симптомы повторились. П-ту одновременно был введен радиесс.                                                                                                                                                        |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 458 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 342. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 18.12.2007                     | После инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и морщины у пациента возник отек на шее, губах, щеках и в нижней части лица. Врач поставил по симптомам диагноз ангионевротического отека. Врач назначил пероральный преднизолон, бенадрил, медрол и антигистаминный препарат. Врач заявил, что элипис был назначен по телефону. Врач считает, что если бы он не назначил преднизолон, это могло привести к ухудшению симптомов, которые могли бы привести к постоянной травме. Пациент чувствует себя гораздо лучше после назначенного лечения. |
| 343. | Corneal       | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 14.12.2007                     | После инъекции ювидерм ультра плюс в губы, у пациента развился тяжелый отек, и появились комки в месте инъекции. Врач попытался удалить препарат путем иссечения и экстружии, а затем ввел инъекцию гиалуронидазы, чтобы разложить препарат. Врач назначил инъекцию кеналога и пероральные стероиды, что уменьшения отека. Врач заявил, что если бы вмешательство не проведено, это могло бы привести к постоянной травме. Врач заявил, что симптомы пациента почти прошли после лечения.                                                           |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 459 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 344. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 30.11.2007               | Во время инъекции ювидерм ультра игла отсоединилась, и препарат разлился. Врач укололся иглой средним пальцем правой руки. П-т относится к группе повышенного риска ВИЧ. Врачу был назначен пероральный препарат против ВИЧ. Тест п-та на ВИЧ вернулся отрицательным - гепатит С неизвест. Врач врач пройдет тест через 3 и 6 месяцев. Краткая оценка изделия: эта серия был выпущена в соответствии со спецификациям и была произведена в сентябре 2007 (срок годности: сентябрь 2009). Проблема случайного отсоединения иглы известна, и коррекционные меры (fасr05/023) проводятся, чтобы найти решение этой проблемы. Анализ возвращенных изделий и изучение документов в файлах серии, выполненные в прошлом, не дали никаких дополнительных элементов для понимания проблемы. Они показали, что все этапы производства и внутрипроизводственного контроля были зарегистрированы как отвечающие требованиям. Все шприцы проверены индивидуально после наполнения, и никаких проблем не было обнаружено. Все элементы шприца отвечали установленным требованиям (шприц, поршень, стержень поршня, колпачок, углубление для пальца). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 460 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 345. | Corneal       | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 28.11.2007                     | На следующий день после инъекции ювидерм ультра плюс у п-та развилась гематома и отек на месте инъекции. Врач также отметил, что у п-та появились белые мелкие папулы в месте инъекции, на щеках и боку носа. Белые мелкие папулы быстро прошли, но гематома и отек сохранялись, а также наблюдалось нарушение окраски кожи в месте инъекции. Врач назначил пероральные кефлекс, но п-т не взял рецепт. Врач сообщил позднее, что пероральный кефлекс был назначен снова, и все симптомы прошли. Сообщение отправлено через medwatch в fda 28.11.2007. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключение, так как все результаты анализов серии отвечают требованиям, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможна вторичная реакция в месте инъекции). |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 461 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 346. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 7 ноября 2007            | Врач сообщил, что через четыре дня после инъекции ювидерм вокруг рта у пациента появились красные отекие теплые «шарики» в местах инъекций. Пациенту были назначены пероральный кефлекс, теплые примочки. Врач сообщил позднее, что пациент выздоравливает, хотя остается некоторое покраснение, шелушение кожи и узелки в местах инъекций. 10.07.2007 врач сообщил в allergan номер серии препарата. Мы запросили в corneal протокол производства изделия для этой серии и пока ожидаем получение этой информации. Дополнительное сообщение medwatch будет отправлено после того, как эта информация станет доступной. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 462 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 347. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 25.10.2007               | Сразу после инъекции ювидерм ультра в губы, у пациента появилась сильная гематома и отек. У пациента также развилось уплотнение в месте инъекции и язвы во рту. Врач отметил, что пациент, возможно, находился в состоянии опьянения во время процедуры, возможно, алкогольного. Врач назначил лечение, чтобы помочь облегчить симптомы и предотвратить возможное развития постоянного поражения. Были назначены холодный компресс, крем вализон, гель арники, пероральные зи-пак, ацикловир, курс медрол, валиум 10 мг перед сном и инъекцию депомедрола кортизона. Симптомы пациента почти полностью прошли Краткая оценка изделия. изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических (сила экструзии) и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |
| 348. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 19.10.2007               | После инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и морщины марионетки пациент отметил болезненность, припухлость и покраснение на левой стороне носа и покраснение и болезненность слезных протоков, а также, что глаза были покрасневшими. Пациент заявил, что у него были гематомы, но они прошли. Пациенту был назначен наружный зовиракс, пероральный валтрекс, леваквин, клеоцин, омницеф и глазные капли вигамокс. На сегодняшний день в allegan не смогли подтвердить сообщение о явлении у                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 463 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 349. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 21.09.2007               | Через пять дней после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и верхнюю часть щек у пациента появился зуд в местах инъекций. Зуд сохранялся шестнадцать дней. Врач считает, что вмешательство было необходимо для предотвращения ухудшения симптомов, и не станет вводить ювидерм этому п-ту снова. Врач назначил пероральный бенадрил, валтрекс и алаверт в дополнение к крему гидрокортизона.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 350. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 21.09.2007               | Из офиса врача сообщили о местной аллергической реакции на ювидерм ультра плюс. Пациенту сделали инъекцию в носогубные складки, уголки рта и морщины марионетки с обеих сторон. Отек был отмечен на следующий день после процедуры, после чего быстро появилась болезненность. Через десять дней после процедуры, пациент пришел к медсестре, выполнившей инъекцию, с отеками, которые были отмечены как необычные, так как находили немного выше мест инъекции на носогубных складках и распространялись до области под глазами. Лечение было назначено: бенадрил и диметап. Сообщение отправлено через medwatch в fda 21.09.2007. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, сила экструзии, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 464 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 351 | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 3 сентября 2007          | Через 10-15 минут после инъекции рестилайн и ювидерм ультра у пациента развилась тяжелая аллергическая реакция, которая привела к анафилактическому шоку. Горло, губы и лицо пациента отекали, дыхание и глотание были затруднены. Пациент получил бендарил перорально и внутривенно, ибупрофен перорально, а также декадрон внутримышечно и внутривенно. Пациенту подавался кислород через носовой катетер, он был переведен в послеоперационную палату. Артериальное давление пациента было повышенным - 161/72. Обструкции дыхательных путей пациента не происходила. Явление длилось 2 часа и 15 минут. Пациент выздоровел и был отправлен домой с назначением перорального преднизолона. Сообщение отправлено через medwatch в fda 09.03.2007. Необходимо принять к сведению, что corneal industrie ожидает присвоения регистрационного номера fda. Номер серии препарата была сообщен офис-менеджером врача 09 марта 2007 г. Теперь можно запросить протокол производства изделия в corneal, и дополнительное сообщение medwatch будет отправлено, когда станут доступны результаты. Маркировка изделия: противопоказания Инъекционный гель ювидерм ультра противопоказан пациентам с тяжелой формой аллергии в анамнезе в виде анафилаксии или нескольких тяжелых аллергий. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 465 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 352. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 24.08.2007               | Во время инъекции ювидерм ультра в правую нососкуловую впадину, иглы отсоединилась. П-т отметил отеки и гематому в области инъекции, которые прошли в течение нескольких дней. Во время это инъекции п-ту ввели также рестилайн. Приблизительно через один месяц у п-та появилось покраснение, отек и возможная инфекции в месте инъекции справа. П-ту назначили пероральные и внутривенные антибиотики. В течение следующих месяцев п-т еще получал инъекции ювидерм ультра, рестилайна и перлайна. В течение 10 дней после последней инъекции рестилайна в верхней части носогубных складок у п-та вновь появился отек и покраснение в нососкуловой впадине, которые также перешли на левую сторону. П-ту было назначено доп. лечение пероральными и внутривенными антибиотиками, а также пероральный преднизолон и ибупрофен. П-т сообщил, что области лечения хорошо заживают, остался лишь небольшой после завершения курса всех назначенных лекарств. Компания allergan пока не смогла подтвердить диагноз симптомов у лечащих врачей. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 466 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 353. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 16.08.2007                     | П-т получил инъекцию ювидерм ультра во время учебного занятия. Примерно через четыре месяца после даты инъекции, п-т отметил красные незаживающие поверхностные воспаленные язвы в местах инъекций. Местный стероидный крем и пероральные антибиотики были назначены для лечения симптомов. Симптомы п-та прошли. П-т имел несколько лазерных подтяжек на лице и лазерное лечение на основе действия импульсов высокоинтенсивного света. Эти процедуры после инъекций ювидерм ультра и до появления неблагоприятных симптомов, как полагают, могли способствовать воспалительной реакции. Номер партии был сообщен в allergan 13.08.2007, был запрошен протокол производства изделия, дополнительное сообщение будет предоставлено сразу после получения протокола. |
| 354. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 8 августа 2007                 | Через час после инъекции ювидерм ультра в губы у п-та развились очень тяжелые отеки на верхней губе и щеках. Пациенту был дан пероральный бенадрил. Позже врач сообщил, что п-т был осмотрен в отделении скорой помощи, и ему дали пероральный преднизолон и тагамет. Лечение было эффективным, и симптомы п-та прошли.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 355. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 30.07.2007                     | После инъекции ювидерм ультра пациент сообщил об отеке в месте инъекции месте, а также боли в носовой области, затрудненном дыхании, сыпи, головной боли, симптомах бронхита и увеличенных лимфатических узлах. Основной лечащий врач назначил пероральный зиртек и пероральные антибиотики. Дополнительное сообщение medwatch будет отправлено после получения дополнительной информации.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 467 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 356. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 9 июля 2007 г.           | Сразу после инъекции ювидерм ультра под глазами врач отметил отек и припухлость под глазами. Припухлость и отек сохраняется в течение девяти месяцев. Врача назначил пероральный преднизолон, который немного облегчил симптомы. Врач назначил преднизолон для предотвращения возможного ухудшения симптомов. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию. все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |
| 357  | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 17.05.2007               | После инъекции ювидерм ультра под глазами у п-та появились шишки в местах инъекций. Врач наложил на пораженную область лед и сделал инъекцию видазы. Позднее врач отметил, что хотя вмешательство было своевременным, симптомы не прошли, поэтому необходимо последующее наблюдение, чтобы проследить, что симптомы пройдут без постоянного поражения. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения.                                                                                                                                                                                                                                                    |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 468 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 358. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 23.03.2007               | После инъекции ювидерм ультра плюс, произошла компрессия сосудов. Позднее был сообщен диагноз «самоограниченное острое сосудистое расстройство». Без инфекции. Симптомы прошли путем заживления вторичным натяжением. Были назначены в/в антибиотики и хирургическая обработка раны. Дополнительное заключение: обратить внимание на место сосудистого расстройства: «боковая стенка левого крыла носа», место некроза «кожи, хрящ и мышцы нетронуты». Мази бактробан и полиспорин были назначены дополнительно. Врач заявил, что пациент хорошо выздоравливает. (b)(4). Необходимо принять к сведению, что corneal industrie ожидает присвоения регистрационного номера fda. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации, испытание на силу экструзии) отвечают установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 469 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 359. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | 16.03.2007               | <p>В день инъекции ювидерм ультра пациент отметил отек и болезненность. Приблизительно через одну неделю у пациента появилась эритема и отек по средней линии нижней челюсти. Анализ крови показал повышенный уровень лейкоцитов, был назначен пероральный кефлекс. Пациент полностью выздоровел через четыре дня.</p> <p>Диагноз: локализованная бактериальная инфекция. Сообщение отправлено через medwatch в fda 16.03.2007. Необходимо принять к сведению, что corneal industrie ожидает присвоения регистрационного номера fda. Протокол производства изделия не может быть получен, как отмечено в corneal, номер серии, предоставленный врачом, не является действительным. Если/когда будет получен действительный номер, протокол производства изделия будет предоставлен в дополнительном сообщении medwatch. Corneal представили дальнейшие наблюдения, в которых отмечается, что вполне вероятно, у пациента была неблагоприятная побочная реакция на инъекцию, как указано в инструкции по применению: в случае всех чресдермальных процедур, инъекции геля ювидерм ультра плюс сопряжены с риском инфекции. Следует принимать стандартные меры предосторожности для инъекции препарата.</p> |
| 360. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 14.03.2007               | <p>Врач получил звонок от пациента, который сообщил об очень сильном отеке, который появился в течение трех часов после инъекции ювидерм ультра. У этого пациента имеется в анамнезе недавняя идиопатическая аллергия. Со слов пациента, у него была тяжелая аллергическая реакция, он принимал пероральные стероиды, которые хорошо облегчили симптомы. Пациент не использовал автоинжектор эпинефрина. Врач не видел пациента после первоначальной процедуры, но подтвердил назначение пероральных стероидов. Сообщение отправлено через medwatch в fda 14.03.2007. Необходимо принять к сведению, что corneal industrie ожидает присвоения регистрационного номера fda.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 470 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 361. | Allergan      | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 5 марта 2007                   | Шприц с люэровским разъемом ювидерм ультра поврежден, насадка порвалась у 2 шприцов одной серии. П-ту не причинено никакого вреда.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 362. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 28.02.2007                     | Через день после инъекции юведерм ультра в лоб у пациента развилась аллергическая реакция. При осмотре врач отметил выраженное покраснение кожи, которое началось в месте инъекции и перешло вверх на лоб. Поражения на коже вскрылись, из них сочилась жидкость. Врач назначил пероральный преднизолон. По данным последующего наблюдения, поражение в месте инъекции зажило, остался небольшой шрам. Врач сообщил о диагнозе аллергической реакции, заявив, что сосудистых явлений не было. Необходимо принять к сведению, что corneal industrie ожидает присвоения регистрационного номера fda. Был запрошен протокол производства изделия. Allergan направит информацию в дополнительном сообщении medwatch. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 471 из 511**

|      |         |                     |         |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------|---------------------|---------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 363. | Corneal | Ювидерм ультра плюс | Ювидерм | 16.02.2007 | <p>Медсестра, выполнившая инъекцию, сообщила, что через три часа после инъекции ювидерм ультра плюс у пациента появились тяжелые отеки на всех местах инъекций. Врач назначил пероральный бенадрил и ибупрофен, но симптомы ухудшились, поэтому врач назначил пероральный курс медрол. По данным последующего наблюдения медсестры, выполнившей инъекции, пациент хорошо ответил на назначенное лечение, и отек быстро прошел.</p> <p>Медсестра, выполнившая инъекцию, отказалась вводить этому пациенту дермальные наполнители на основе гиалуроновой кислоты, даже несмотря на то, что пациент обратился за повторным лечением. Сообщение отправлено через medwatch в fda 16.02.2007. Необходимо принять к сведению, что corneal industrie ожидает присвоения регистрационного номера fda. Медсестру, выполнившую инъекцию, спросили, требовало ли это явление лечения, чтобы предотвратить серьезные поражения, как определено в отчетах медицинских изделий, или чтобы предотвратить ухудшение явления, которое может привести к серьезным травмам. Медсестра, выполнившая инъекцию, не указала, что лечение было необходимо, чтобы предотвратить серьезные поражения или их ухудшение, если бы п-т не получал лечение, но не смогла утверждать, что лечение не было необходимым. Медсестра, выполнившая инъекцию, отметила, что п-ту не следует делать инъекции препарата в будущем. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания inamed разрешает все сомнения в пользу сообщения. Изучение документов в файле на серию показало, что все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации, испытание на силу экструзии) отвечают установленным требованиям. В заключение, так как все результаты анализов серии отвечают требованиям, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможна воспалительная реакция в месте инъекции, н-р, отек). В настоящее время считается, что симптомы прошли.</p> |
|------|---------|---------------------|---------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 472 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 364. | Corneal       | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | 12 июля 2006                   | <p>Торговый представитель сообщил, что у пациента развилась стафилококковая инфекция после инъекции ювидерм ультра. Явление было уточнено: со слов врача, у пациента развился гиподермит в месте инъекции на левой носогубной складке и в области носа через день после инъекции ювидерм ультра. Пациент обратился в отделение скорой помощи и получил пероральные и наружные антибиотики. Гиподермит проходит, однако, у пациента по-прежнему имеется незначительная болезненность в месте поражения. Я спросил, была ли определена этиология, и медсестра сказала, что этиология неизвестна. Она сказала, что так как у пациента была несколько уколов иглы, инфекция могла быть введена с кожи. Также у пациента была простуда во время лечения, и он спал с собакой, у которой была инфекция глаз. Когда ее спросили, станет ли она снова делать инъекции ювидерм ультра пациенту, она ответила, что вероятно всего нет. Я спросил, были ли антибиотики назначены для предотвращения постоянного поражения, и она сказала: "да". Посев культур не выполняли. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания inamed разрешает все сомнения в пользу сообщения. Сообщение отправлено через medwatch в fda 07.12.2006. Необходимо принять к сведению, что corneal industrie ожидает присвоения регистрационного номера fda. Мы ожидаем краткую оценку изделия. Дополнительные сообщение medwatch будет отправлено, как только мы получим этот отчет от производителя.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 473 из 511**

| №   | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 365 | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | 12 января 2006           | <p>Этот п-ту был назначен ювидерм ультра. Врач отметил «покраснение, отек, сыпь» на областях инъекций в тот же день. П-ту были назначены пероральные антибиотики и противовирусные препараты. Симптомы п-та прошли через 12 дней. Сообщение отправлено через medwatch в fda 01.12.2006. Необходимо принять к сведению, что corneal industrie ожидает присвоения регистрационного номера fda. Врач не указал, что лечение было необходимо, чтобы предотвратить серьезные поражения или их ухудшение, если бы п-т не получал лечение, но не смог утверждать, что лечение не было необходимым. Врач отметил, что п-ту не следует делать инъекции препарата в будущем. Об этом явлении сообщается, потому что для соблюдения норм компания inamed разрешает все сомнения в пользу сообщения. Изучение документов в файле на серию показало, что все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации, испытание на силу экструзии) отвечают установленным требованиям. В заключение, так как все результаты анализов серии отвечают требованиям, вполне вероятно, что у пациента развилась нежелательная побочная реакция на инъекцию, указанная в инструкции (возможна воспалительная реакция в месте инъекции, н-р, покраснение и отек). В настоящее время считается, что симптомы прошли.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 474 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 366. | Q-MED AB      | Рестилайн инъекционный гель               | Инъекционный дермальный наполнитель | 1 декабря 2005           | П-ту выполнили инъекцию рестилайн в 2004 году в носогубные складки и красную кайму губ. В течение 30 минут после инъекции у п-та возникла сильная головная боль, тошнота, отек губ, в четыре раза объемнее нормального размера, покраснение в местах инъекций и ощущение невозможности двигать губами. Тяжести головной боли была оценена «10» по шкале от 1-10, где 10 - наихудшее состояние. П-т заявил, что тяжелая головная боль вызвала тошноту. В анамнезе п-та нет головных болей и тошноты, и он считает себя здоровым. Эти симптомы прошли через пять часов. Из-за отека губы выглядели, как сырое мясо, отек спал через 2 дня. Покраснение в местах инъекций вокруг носа и рта сохранилось. Номер серии - 7034, срок годности – август 2005 г. П-та осмотрел лечащий врач через месяц и назначил крем кортизола 1%. Еще через 2 дня этот препарат снял покраснение в местах инъекций. Тяжесть головной боли в инструкции не определяется. Имеется недостаточно информации, чтобы определить, было ли это мигренью, которая указывается в инструкции. Частота возникновения этого явления не выше, указанной в инструкции. Степень тяжести этого явления выше, указанной в инструкции. |

|                                                                                             |                        |                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07:</b> | <b>Страница 475 из 511</b> |
| <b>Тип документа:</b> Отчет                                                                 |                        |                     |                            |

|      |          |                                |                                           |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 367. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный гель | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | 5 мая 2005 г. | <p>Было получено сообщение, что п-т с оливковой кожей лица, получил инъекцию рестилайна в 2005 году в 20-00. Перед процедурой выполнена зубная блокада лидокаином. Врача ввел 0, 5 см3 в верхнюю губу и 0, 5 см3 в нижнюю губу (всего 1см3), 0, 5 см3 в каждую из носогубных складок (всего 1см3) и 0, 2 см3 в каждую из морщин марионетки (всего 0, 4см3), всего было введено 2, 4 см3 рестилайна. В 10 утра на следующий день (через 12 часов) врач принял п-та с жалобами на отек лица. Врач наблюдал отекавшее лицо, веки почти закрыты. На тот момент не было дыхательных проблем или сопутствующих симптомов тепла или зуда. П-т был направлен в отделение скорой помощи для лечения. П-т был госпитализирован с «анафилаксией» на приеме в отделении скорой помощи. П-та выписали после разрешения симптомов, и он вернулся через 2 дня из-за повторения отека лица. Лечение не было указано. Врач не был уверен в причинно-следственной связи явления в то время. Позднее во время звонка эксперту по безопасности врач сообщил, что у п-та не было проблем с дыханием, кроме некоторого легкого отека гортани и области вокруг рта. Согласно информации, доступной на данный момент, у п-та не было признаков анафилаксии (не было артериальной гипотонии, желудочно-кишечных или респираторных проблем), явление было ограничено тяжелой местной реакцией. Во время звонка врачу, который выполнил инъекции рестилайна, он указал, что во время той же процедуры, п-т также получил 60 единиц ботокса в области над глазами. П-т в настоящее время наблюдается иммунологом, он принимает преднизолон и антигистамины, но у него по-прежнему сохраняется значительный отек лица на момент подготовки настоящего сообщения. Ожидается дальнейшая информация, после завершения обследования у иммунолога. Комментарий спонсора: согласно данным последующего наблюдения, доступных на данный момент, у врача, который лечит этого п-та, п-ту также вводили ботокс во время инъекции рестилайна, в анамнезе имеется нескольких процедур введения ботокса за последние 3 года и одна инъекция рестилайна год назад. Инъекции ботокса представляет новый фактор в анализе причинно-следственной связи,</p> |
|------|----------|--------------------------------|-------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 476 из 511

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | <p>учитывая известную иммуногенность препарата, который описан в инструкции ботокса (выработка антител с неизвест. частотой, которая возрастает при многочисленных инъекциях); а также согласуется с известной частотой иммуногенности растворимого белка против геля а, обратной обычно низкой иммуногенности гликозаминогликанов. Неблагоприятные аллергические реакции перечислены в инструкции рестилайна, однако, не существует никаких предупреждений относительно возможности выработки антител на повторные инъекции, поскольку в анамнезе нет выработки антител на рестилайн или любой другой препарат на основе гиалуроновой кислоты. Учитывая серьезность реакции у данного п-та, мы активно ищем иммунологические исследования, выпуская образцы рестилайна, для дальнейшего изучения причинно-следственной связи изделия и неблагоприятных явлений.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 477 из 511**

|      |       |           |                                     |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|-------|-----------|-------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 368. | Q-Med | Рестилайн | Инъекционный дермальный наполнитель | #####<br>### | <p>(b)(6) 2012 было найдено сообщение из литературного источника, опубликованного в США, представителем компании, в котором описывается (b)(6) женщина, которая получила инъекцию рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Dayan s, arkins j, somenek m. Restylane persisting in lower eyelids for 5 yrs. Journal of cosmetic dermatology. 2011;11:237-238. Медицинский анамнез включал экзогенные аллергии, другие косметические процедуры не выполнялись в последние 3 года; личный и семейный анамнез в остальном неотягощен. Тип кожи пациента и сопутствующая медикаментозная терапия не сообщались. Согласно записям в медицинской карте, п-т получил инъекцию 2 см<sup>3</sup> рестилайна (размер шприца не сообщается) в неуточненный день в (b)(6) 2006 (также по сообщению «примерно 5 лет назад») под каждое нижнее веко (по 1 см<sup>3</sup> в каждое нижнее веко). П-т получил дополнительно 2 см<sup>3</sup> рестилайна (размер шприца не сообщается) в неуточненную дату в 2006 году, (по сообщению «через 2 месяца») в нижние веки (объем, введенный под каждое веко не был четко указан в документации от врача из другого учреждения) и щечногубные складки. О приеме препаратов перед процедурой и дополнительных процедурах, выполненных во время инъекции терапия не сообщалось. В неизвестн. дату, после имплантации у п-та развилась «отечность» нижних век, которая продолжалась около 5 лет. П-т отрицал лихорадку, боль, нарушения зрения или поражения в области носа. В неизвест. даты п-т был осмотрен врачами различных специальностей в попытке поставить диагноз и назначить лечение его заболевания. Анализы для выявления метаболического синдрома, дисфункции почек и пищевой аллергии были отрицательными. Предположительно был диагностирован хронический гайморит; однако отечность нижних век сохранялась, несмотря на продолжительный курс антибиотиков и аэрозольных назальных стероидов. В начале курса ему также выполнено несколько процедур лечения импульсами высокоинтенсивного света в офисе дерматолога, без улучшения. На осмотре отмечен симметричный синюшный отек на нижних веках п-та с обеих сторон. Визуальные и неврологические исследования были в пределах нормы. При пальпации периорбитальная область симметрично неболезненная и</p> |
|------|-------|-----------|-------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 478 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                                 |             |                                | отечная, без изъязвления. Остальная часть лица была без отеков, ринопластики была исключена. П-т далее объяснил, что нарушение окраски кожи и стойкий отек (также по сообщению «темные, отекие круги под глазами») ухудшились после инъекции, но он полагал, что наполнители сохраняются только 6 месяцев и не рассматривал возможную корреляцию. Стало совершенно ясно, что это явление было похоже на другие случаи, которые авторы регулярно наблюдали после избыточной инъекции наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в нижние веки. Авторы предложили рабочий диагноз: п-т получил 60 единиц гиалуронидазы, разведенной бактериостатическим нормальным физраствором (1 ед /0, 01 см³) в каждое нижнее веко. На 2-й неделе последующего наблюдения п-т сообщил о резком улучшении состояния области под нижними веками. В заключение авторы заявили: темные отекие круги под глазами после инъекции гиалуроновой кислоты в область вокруг глаз не являются редкостью, необычно в этом случае то, что оно было отмечено через 5 лет после инъекции рестилайна (также по сообщению «темные, отекие круги под глазами после инъекции гк вокруг глаз сохранялись в течение 62 месяцев»). Мы сталкивались с тем, что гк в периорбитальной ткани может привести к негативным косметическим результатам, которые могут сохраняться в течение многих лет после процедуры. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 479 из 511**

|      |          |           |                                     |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|----------|-----------|-------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 369. | Q-Med AB | Рестилайн | Инъекционный дермальный наполнитель | ### | <p>2 декабря 2011 г. сообщение из научной литературы от (b)(4) было обнаружено представителем компании, в котором описывается (b)(6) женщина, получившая инъекции рестилайна-р ( дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты) Kim yj, kim ss, song wk, lee sy, yoon js. Ocular ischemia with hypotony after injection of hyaluronic acid gel. Ophthal plast reconstr surg 2011 nov; 27(6): e152-5. Медицинский анамнез, сопутствующая медикаментозная терапия и тип кожи п-та не сообщался. П-т получил инъекцию «рестилайна-р» в кончик и спинку носа для увеличения объема и коррекции контура. После последней инъекции, произошла потеря зрения в левом глазу, и он был направлен в отделение скорой помощи незамедлительно. Внутриглазное давление было 5 мм рт.ст. при аппланационной тонометрии по Гольдману. Движения левого глаза было ограничено при всех взглядах, но поражение кожи отсутствовало. Вся сетчатка была бледной и отекающей, и наблюдалось насыщенно-красное пятно, указывающее на окклюзию центральной артерии сетчатки. Врач, который выполнил инъекцию наполнителя, сказал нам, что когда он сначала ввел 0, 2 мл наполнителя в кончик носа, п-т чувствовал сильнейшую зубную и головную боль. Однако он продолжал продвигать иглу и ввел еще 0, 6 мл в течение 5-6 секунд. В этот момент п-т почувствовал, как что-то распространяется в левой части лица, и испытал сильную боль в верхней части левой стороны лица. Сразу после инъекции зрение упало до состояния отсутствия восприятия света. На второй день появились многочисленные сетчатые, эритематозно-фиолетовые, покрытые коркой язвы появились в межбровной области и вокруг носа. Обследование щелевой лампой показало серьезный хемоз, отек роговицы, складки десцеметовой оболочки и атрофию радужной оболочки. Было выполнено УЗИ, которое показало серьезный хориоретинальный отек без отслоения. Чтобы сократить воспалительную реакцию, внутривенный метилпреднизолон 1 г в день в течение 3 дней и преднизолон в высокой дозе с ее постепенным снижением и аспирин 100 мг были назначены. Ежедневно накладывались повязки с комфиллом. Через месяц поражение кожи, отек роговицы и подвижность глазного яблока улучшились, за исключением ограничения взгляда вниз. Через 6 месяцев после инъекции некроз кожи и движение глазного яблока</p> |
|------|----------|-----------|-------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 480 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>полностью прошли. Однако внутриглазное давление было еще 5-6 мм рт.ст., а прогрессирующий экссудативная и тракционная отслойка сетчатки вызвала субатрофию глазного яблока. Комментарий компании: используемый препарат сообщается как «рестилайн р». Изделие под подозрением сообщается как «рестилайн». Были предприняты последующие попытки подтверждения используемого препарата. Доп. рта/510(k)№: p040024.</p> |
|--|--|--|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 481 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия                         | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 370. | Q-Med AB      | Рестилайн инъекционный Гелевый            | Инъекционный дермальный наполнитель | #####<br>###             | (b)(6) 2011 было найдено сообщение из литературного источника, опубликованного в США, представителем компании, в котором описывается (b)(6) женщина, которая получила инъекцию рестилайна (дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). (b)(6) (в печати). Facial ischemia after hyaluronic acid injection. Journal of emergency medicine. Retrieved from doi: 10. 1016/j. jemermed2011. 06. 0141. Медицинский анамнез включал незначительные аллергические реакции Тип кожи пациента не сообщался. П-т не принимал никакие сопутствующие препараты В неизвестн дату п-т получил инъекцию рестилайна (введенный объем не сообщается) пластическим хирургом на лице для сокращения мимических морщин вокруг рта. О препаратах перед процедурой и доп. процедурах, выполненных во время имплантации. не сообщалось. В неизвест дату приблизительно через 8 часов после инъекции, п-та поступил в отделение скорой помощи с жалобой на то, что кожа лица стала сине-серого оттенка; было отмечено острое прогрессирующее изменение окраски кожи в серый и голубоватый оттенки в области губ, щек и носа без боли или других симптомов. После обсуждения случая с хирургом п-ту применили наружный нитроглицерин на лице, и его поместили в барокамеру, что привело к полному разрешению симптомов на следующий день. В заключение автор заявил, что «обычные связанные с инъекцией реакции на инъекцию гиалуроновой кислоты, такие как покраснение, отек, боль и зуд, происходят нередко; но лишь приблизительно у 1 из 2000 человек имеет место истинная реакция гиперчувствительности. Они варьируются от формирования гранулемы до генерализованных анафилактических реакций, но ишемия и некроз дистальных тканей и места инъекции может произойти по неизвестн. причине. Благодаря сосудорасширяющему действию трансдермальный нитроглицерин был описан для борьбы с местной ишемией тканей. Один сеанс в барокамере не является установленной терапией осложнений инъекций гк, но описано в сообщениях об неблагоприятных явлениях и является основным лечением ишемических ран» |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 482 из 511

|      |          |                                      |                                           |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------|--------------------------------------|-------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 371. | Q-MED AB | Рестилайн<br>инъекционный<br>Гелевый | Инъекционный<br>дермальный<br>наполнитель | #####<br>### | <p>2.12.2009 было получено спонтанное сообщение медсестры от представителя компании о (b)(6) женщине, получившей инъекции рестилайна ( дермальный наполнитель на основе перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты). Медицинский анамнез включал многократные инъекции рестилайна без осложнений (b) (6) 2009 в носогубные складки и щеки, (b) (6) 2009 в носогубные складки, (b) (6) 2009 в щеках, челюсть и уголки рта и (b) (6) 2009 в руки, носогубные складки, в область вокруг носогубных складок, вокруг рта, челюсть и внешнюю сторону локтя. Было получено сообщение, что п-т почти пристрастился к инъекциям, но они были очень эффективны в прошлом. Тип кожи п-та был описан как "белая". Сопутствующая медикаментозная терапия по сообщению неизвест. П-т получил инъекцию 3 или 3, инъекцию 5 шприцев рестилайна (b) (6) 2009; 1 шприц в ладони и 2 шприца в щеки. Перед процедурой применялись наружный бензокаин 20%, лидокаин 6% и тетракаин 6%. Доп. процедуры во время инъекции включали инъекции диспорта (абоботулинический токсин) в гусиные лапки.(b) (6) 2009 через 3 недели после инъекции, п-т почувствовал, что лицо стало выглядеть, словно «квадратное или мужеподобное". В неуточненную дату п-т пришел в офис, и медсестра заявила, что лицо п-та действительно выглядит квадратным. Челюсть п-та тоже смотрелась искаженной. (b)(6) 2009 врач провел лазеротерапию на лице п-та, и это помогло исправить левую часть лица, но правая почти не изменилась. (b)(6) 2009 п-т выглядел лучше, но лицо было все еще искажено. (b) (6) 2009 п-ту позвонили, и он сказал медсестре, что выглядел ужасно. П-т также рассказал медсестре, что он обратился за медицинской помощью к другому дерматологу в минувшие выходные. Дерматолог сказал п-ту, что по его мнению у п-та аллергическая реакция на инъекции, или у него выработались антитела, и он реагировал на препарат. Дерматолог ввел небольшое количество гиалуронидазы в части лица п-та, а также на руках. П-т был осмотрен врачом (b) (6) 2009, у него не было гематомы, покраснения или лихорадки. Правая сторона челюсти п-та был отекающей, и у него на лице были маленькие уплотнения, а также</p> |
|------|----------|--------------------------------------|-------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 483 из 511**

| № | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               |                                           |             |                          | <p>отек на руках. Врач считал, что у п-та была аутоиммунная или аллергическая реакция на препарат. Врач ввел в руки п-та гиалуронидазу в тот же день. Он хотел убедиться, что гиалуронидаза работает на руках п-та, прежде чем вводить ее на лице. (b) (6) 2009 руки п-та выглядели лучше после процедуры. Медсестра заявила, что п-т чувствовал себя очень хорошо, у него не было отека или другой реакции на инъекции гиалуронидазы. У п-та появилось еще несколько гранул на лице. Врач предложил п-ту стероиды, но п-т отказался принимать их. П-т заявил, что он планирует вернуться к дерматологу. (b)(6) 2009 п-т был расстроен и не стал говорить с медсестрой. Доп. информация не была предоставлена. Номер серии и срок годности 10026 и 02.2012, соответственно. Гранулемы, инъекция медицинского препарата, гиперчувствительность, отек лица, отек места инъекции, аутоиммунное расстройство. Доп. рма № p020023.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 484 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 372. | Anteis S.A.   | Белотеро                                        | Инъекции    | #####<br>##                    | Это спонтанное сообщение, полученное от врача через (b)(6), касается п-та (подробности не сообщаются), который работает в качестве (b)(6). Ему ввели неизвест. объем белотеро и бокутюра по неизвест. показаниям в неуточненную дату. (b)(6) 2012 у пациента произошло мозговое кровоизлияние. Как сообщается, он перенес операцию (b)(6) 2012 и был выписан из больницы (b)(6) 2012. В момент отправки данного сообщения исход явления был неизвест. По мнению отправителя сообщения, внутречерепное кровоизлияние не было связано с препаратами белотеро и бокутюр. Anteis не является производителем препарата бокутюр.(b)(4). Было предпринято несколько попыток получить дополнительную информацию, но безуспешно. По мнению anteis, это явление не связано с белотеро. Дополнительная информация, предоставленная anteis: наиболее важными причинами внутречерепного кровоизлияния являются острые нарушения кровообращения или врожденные аневризмы сосудов головного мозга. Явление не было включено в текущую инструкцию по эксплуатации белотеро. Регуляторные органы больше не рассматривают этот случай, как связанный с препаратом белотеро. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 485 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 373. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | *****                    | После инъекции ювидерм ультра в кайму губ и правую сторону нижней губы, у п-та развился чрезмерный отек верхней и нижней губ. Через три дня отек увеличился. На пятый день отек стал на 20% больше. Отек начал уменьшаться через одну неделю. Было отправлено краткое сообщение с доп. информацией. Симптомы полностью прошли в течение двенадцати дней. П-ту назначили инъекцию антигистаминного препарата, а также преднизолон 60 мг и аугментин форте перорально ежедневно в течение одной недели. Наклейка с номером серии отклеилась, когда врач сканировал упаковку, и он не сообщил номер серии. |
| 374. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | *****                    | Во время инъекции ювидерм ультра игла отсоединилась, и препарат разлился. Без травм. Данные последующего наблюдения: врач отметил, что у п-та развилась инфекция на месте инъекции. Врач назначил пероральный препарат. Врач не готов предоставить allegan какую-либо дополнительную информацию.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 375. | Pringy        | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | *****                    | Во время инъекции ювидерм ультра под глазами врач сообщил, что п-т пожаловался на острую боль вокруг левого глаза во время инъекции под глазом. П-т отметил после инъекции ювидерм ультра тяжелую гематому и отеки вокруг левого глаза и легкую гематому вокруг правого глаза. Левый глаз был налит кровью, зрение было затуманенным. П-ту был назначен валиум, и он самостоятельно принял дигезикс и индоцид от боли. П-т сообщил врачу, что боль прошла, но отек сохраняется.                                                                                                                         |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 486 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 376. | Corneal       | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | *****                    | Пациент позвонил в офис врача на следующий день после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки и сообщил о чувствительности, покалывании и гематоме на правой стороне. Врач подтвердил симптомы и назначил наружно нитропасту, теплые компрессы и пероральный аспирин. Пациент был принят для дополнительной инъекции гиалуронидазы. Врач отметил, что симптомы прошли. Краткая оценка изделия. Изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эту реакцию: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. В заключении, все результаты анализа серии соответствуют установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 487 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 377. | Corneal       | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | =====                    | Через два дня после инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс под скуловые кости у пациента появилось покраснение, зуд и боль в месте инъекции. Пациент сказал врачу что препарат вытекал из места инъекции после процедуры. Врач отметил наличие струпьев в месте инъекции, но не увидел утечки препарата. Врач назначил курс медрол и шипро перорально в течение одной недели, а затем кефлекс и ибупрофен так же перорально. Врач также назначил местный крем с кортизоном. Врач заявил, что пациент вероятно почесал место инъекции из-за зуда, что могло способствовать появлению струпьев и, возможно, способствовало покраснению и болезненности области. Перед инъекцией был нанесен местно анестезирующий крем Lmx. Помимо инъекции дермального наполнителя пациенту сделали пилинг в тот же день. Врач посчитал, что пилинг кожи лица после инъекции дермального наполнителя мог вызвать развитие симптомов. Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2007-00031. Это первое сообщение, предоставленное для первого препарата под подозрением. Краткая оценка изделия: изучение документов показало, что все этапы производства и все результаты физико-химических, сила экструзии и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 488 из 511

|      |         |                        |         |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------|------------------------|---------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 378. | Corneal | Ювидерм ультра<br>плюс | Ювидерм | ***** | <p>Через два дня после инъекции ювидерм ультра и ювидерм ультра плюс под скуловые кости у пациента появилось покраснение, зуд и боль в месте инъекции. Пациент сказал врачу что препарат вытекал из места инъекции после процедуры. Врач отметил наличие струпуев в месте инъекции, но не увидел утечки препарата. Врач назначил курс медрол и цитро перорально в течение одной недели, а затем кефлекс и ибупрофен так же перорально. Врач также назначил местный крем с кортизоном. Врач заявил, что пациент вероятно почесал место инъекции из-за зуда, что могло поспособствовать появлению струпуев и, возможно, способствовало покраснению и болезненности области. Перед инъекцией был нанесен местно анестезирующий крем Lmx. Помимо инъекции дермального наполнителя пациенту сделали пилинг в тот же день. Врач посчитал, что пилинг кожи лица после инъекции дермального наполнителя мог вызвать развитие симптомов. Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2007-00030. Второе сообщение представлено для второго препарата, вызывающего подозрения, который также производится компанией allergan. Этот отдельный номер предоставлен по требованию для целей отслеживания. Краткая оценка изделия: изучение документов в двух файлах на серию показало, что все этапы производства и все результаты физико-химических, сила экструзии и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора, испытания на стерильность, цикл стерилизации) отвечают установленным требованиям.</p> |
|------|---------|------------------------|---------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 489 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 379. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | *****                    | П-т сообщил, что после инъекции (в неуказанных местах) ювидерм ультра плюс, у него развились гематома, боль и давление под левым глазом. Твердое вещество чувствовалось и было заметным под левым глазом, и п-т сообщил о субфебрильной температуре 37,7 градусов, гиподермите и мешке под глазом (сторона не указана). П-ту назначили кефлекс. Контактная информация врач и разрешение на связь с ним не были предоставлены. |
| 380. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | *****                    | П-т сообщил, что после инъекции (в неуказанных местах) ювидерм ультра, у него развились гематома, боль и давление под левым глазом. Твердое вещество чувствовалось и было заметным под левым глазом, и п-т сообщил о субфебрильной температуре 37,7 градусов, гиподермите и мешке под глазом (сторона не указана). П-ту назначили кефлекс. Контактная информация врач и разрешение на связь с ним не были предоставлены.      |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07**

**Страница 490 из 511**

|      |          |                        |         |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|----------|------------------------|---------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 381. | Allergan | Ювидерм ультра<br>плюс | Ювидерм | ***** | <p>Врач сообщил, что во время инъекции ювидерм ультра плюс под нижней губой для коррекции морщин марионетки п-т почувствовал резкую боль, которая шла к носу на левой стороне. Позже в тот же день появились сильный отек и гематома слева ото рта. Затем через 48 часов появилось онемение верхней и нижней губ слева, ротовые язвы (в т.ч. на слизистой рта и десне у коренного зуба). П-ту был назначен адвил и теплые компрессы. Под подозрением была случайная инъекция в кровеносный сосуд, скорее всего ювидерм был введен в нижнюю губную артерию. Через неделю наблюдался некроз нижней губы слева, латеральный синдром, ротовые язвы на слизистой оболочке и десне рядом с нижним коренным зубом слева. П-ту был назначен короткий курс преднизолона, клеоцин и кефлекс. Безрецептурные пероральные анальгетики были использованы, а также жидкость для полоскания рта перидекс. П-т также пользовался зубной пастой, содержащий стероиды. Через две недели после травмы ротовая полость была исцелена. В это время п-т применял противовоспалительные препараты, теплые компрессы, местную мазь с антибиотиком, а также пероральные антибиотики. Через три недели очаги некроза на коже под губой почти зажили. Через четыре недели некротический струп спал с губы. На данный момент кожа под губой полностью зажила. Рана на губе стягивается и заживает медленно, образуя сухую красную кайму. Вся площадь поражения полностью зажила в десятую неделю. После заживления был назначен "хибризил" два раза в день на кожу под красной каймой. Спустя приблизительно десять месяцев была проведена процедура ультра-импульсного лазерного лечения в области вокруг рта. Остаточные постоянные уродство включало: масса мягких тканей, представляющая рубцовую ткань в месте, где была повреждена губная артерия, нарушение окраски и изменение текстуры зажившей кожи под губой, рубцовая ткань на границе губы/красной каймы, разрывающей «белую линию», изменения цвета зажившей области на губе, онемение оставшейся 1/3 левой стороны нижней губы; эпизодическое слюнотечение. Тупая боль и болезненность в пострадавшей части</p> |
|------|----------|------------------------|---------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 492 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 382. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плюс                          | Ювидерм     | 2019-09-09                     | Представитель allergan от имени врача, который первоначально сообщил, что сразу после инъекции ювидерм ультра плюс в носогубные складки у п-та развился «некроз и побледнение» в носогубные складки до области носа. Инъекция гиалуронидазы была выполнена в тот же день. Данные последующего наблюдения, полученный л от лечащего врача, указывают на то, что п-т испытал немедленное побледнение правой носогубной складки с образованием гематомы, но без некроза по наблюдениям лечащего врача. П-ту ввели 200 единиц гиалуронидазы в тот же день (инъекции юведерм). П-т вернулся к лечащему врачу в тот же день с по поводу небольшой сыпи на правой носогубной складке, и врач ввел еще 200 единиц гиалуронидазы. Симптомы прошли полностью через 2 дня после первоначальной инъекции юведерм. (b) (4) Краткая оценка: серия № 30637911 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Краткая оценка изделия: изучение документов в файле на серию показало, что ни один элемент не может объяснить эти реакции: все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации отвечает установленным требованиям. Поэтому соотносимость определить невозможно. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 493 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 383. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | -----                    | <p>Сразу после инъекции ювидерм ультра плюс в губы, пациент испытал "тяжелую воспалительную реакцию и отек" в месте инъекции. Лед и давление были использованы немедленно, но они не устранили симптомы. Затем был назначен курс медрол. Симптомы пациента прошли полностью через 3 дня, и результаты коррекции были хорошими. У пациента в анамнезе имеются инъекции других наполнителей без неблагоприятных явлений. Пациент впервые использовал ювидерм. (b) (4). Краткая оценка изделия: серия № hv24522404 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Эта реакция могла быть связана повышенной чувствительностью пациента непосредственно к процедуре инъекции или вторичной реакции на инъекцию. Невозможно определить точную причину возникновения данного явления.</p> |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 494 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 384. | Allergan      | Ювидерм ультра                                  | Ювидерм     | -----                          | <p>Сотрудник allergan отправил сообщение о неблагоприятном явлении, (b) (4), направленное fda У пациента развился отек, зуд и покраснение после инъекции в «нижней области щек» ювидерм ультра. Пациент обратился к врачу на следующий день, и ему было рекомендовано использовать лосьон клеа каламин для успокоения зуда. У пациента продолжается покраснение и отек, и он жалуется, что на пораженных участках кожи образовались «постоянные рубцы». Места инъекций представляют собой небольшие шишки, а кожи вокруг места инъекции потемнела. Не было предоставлено никакой информации об анамнезе пациента в отношении аллергий. Пациент получил инъекцию радиесс в верхней части носа и ботокса вокруг внешних красн глаз, без осложнений. Сопутствующая лекарственная терапия не сообщалась. Информация о врач и пациент не предоставлена.</p> <p>Хотя allergan не может подтвердить это сообщение у врача, подход allergan к соблюдению требований является разрешение всех сомнений в пользу сообщения (b) (4). Этот сообщение medwatch связано с с (b) (4), направленное в allergan из fda. Краткая оценка изделия: серия № hv30519482 была выпущена отк в соответствии с используемой спецификацией. Все этапы производства и все результаты физико-химических и микробиологических испытаний (эндотоксины, микрофлора) отвечают установленным требованиям. Цикл стерилизации и результаты испытания на стерильность отвечают требованиям. Невозможно определить точную причину возникновения данного явления.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 495 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 385. | Allergan      | Ювидерм ультра плюс                       | Ювидерм     | *****                    | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра под глазами у п-та развились «отеки и гематома», которые не прошли год спустя. П-ту была назначена арника горная и бромелайна для лечения этих симптомов. У п-та имеется аллергия на сульфаниламиды и «возможно волчанка». Сопутствующая терапии в настоящее время включает мотрин 0-1800 мг ежедневно.                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 386. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | *****<br>##              | Приблизительно через 8,5 месяцев после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки, уголки рта и губы; пациент отметил перемежающийся отек и покраснение в местах инъекций, а также в других частях лица. Никакие симптомы не возникали сразу после инъекции. Пациент был принят аллергологом, который назначил бенадрил и антигистаминный препарат. Сообщение об этом явлении отправлено, потому что врач, выполнивший инъекцию, и лечащий врач не могут сказать наверняка, что инъекции ювидерм не связаны с симптомами в данное время. Для соблюдения норм компания Allergan разрешает все сомнения в пользу сообщения. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 496 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 387. | Allergan      | Ювидерм<br>ультра/24HV                          | Ювидерм     | *****                          | Врач сообщил, что через 5 месяцев после инъекции ювидерм ультра в неуточненное место у п-та появились «красные комки в области инъекции». П-ту был назначен ципрофлоксацин, антигистамин и 3 инъекции гилазы. Симптомы не прошли. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явление покраснения, комков и красных бляшек является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.                                   |
| 388. | Allergan      | Ювидерм<br>ультра/24HV                          | Ювидерм     | *****                          | Пациент сообщил, что через год после инъекции ювидерм ультра у него развился отек под обоими глазами. Пациенту назначили гиалуронидазу. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Компания allergan не может связаться с врачом для подтверждения, поэтому нет возможности получить дополнительные данные о явлении, препарате или пациенте. Явление отека является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

Название документа:

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

Тип документа: Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07:

Страница 497 из 511

|      |          |                     |         |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|----------|---------------------|---------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 389. | Allergan | Ювидерм ультра плюс | Ювидерм | ***** | <p>Врач сообщил примерно через 2 недели после инъекции 1 шприца ювидерм ультра плюс в носогубные складки и 1 шприца ювидерм воллома хс в щеку пациент позвонил врачу, чтобы сообщить, что у него развилась небольшой отек на верхней щеке, который также был немного болезненным. Пациенту был назначен биаксин и доксициклин «профилактически» до тех пор, как его смогут осмотреть в офисе; на следующий день пациент был осмотрен; врач отметил «точечную болезненность вдоль нижней скуловой дуги [пациента]». В то время врач был озабочен отеком скулы, воспалением или инфекцией, в качестве причин явления». Пациента спросили на повторном осмотре через 4 дня; болезненность, о которой сообщалось, прошла, но у пациента появился «небольшой легкий и эритема вдоль верхней части носогубной складки слева». Во время телефонного звонка на следующий день пациент сказал, что его «симптомы улучшились, хотя полностью не прошли». Пациент уехал в отпуск в другой штат. «Пациент продолжил [принимать] антибиотики, но видимо пропустил день и половину антибиотиков, потому что подумал, что [ему] становится лучше. Через два дня после прекращения антибиотиков у больного развился отек на левой щеке; пациент позвонил врачу, чтобы сообщить что на его «левой щеке увеличился отек и краснота». Пациент заявил, что поражена вся левая щека, он также отметил, тепло и уплотнение в этой области. Пациенту было дано указание немедленно приехать в офис. После осмотра врач отметил «тяжелый отек, эритема и уплотнение всей левой щеки до нижнего края глазничного валика». У пациента была диагностирована биопленка, ему дополнительно назначали гиленекс в «большой дозе» и преднизолон «для лечения тяжелого воспаления». Приблизительно через 1 неделю у пациента «почти полностью прошли все симптомы». Пациенту была выполнена дополнительная инъекция гиленекса на левой щеке, и дано указание прекратить прием преднизолона, но продолжать биаксин и доксициклин. Если</p> |
|------|----------|---------------------|---------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 498 из 511

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|--|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>на следующей неделе не будет осложнений, врач намеревается «прекратить доксициклин и продолжать биаксин в течение 6-8 недель»; для полного разрешения симптомов по мнению врача требуются дополнительные инъекции гиаленкса. Это то же явление и тот же пациент, о которых было получено сообщение № 3005113652-2014-00189 (жалоба allergan №(b)(4)). Это сообщение представлено на второй препарат, вызывающий подозрения, ювидерм ультра плос, также производства компании allergan. Явления болезненности, отека, биопленки, эритемы, горения, "уплотнения" и воспаления являются физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.</p> |
|--|--|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция 07:**

**Страница 499 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 390. | Allergan      | Ювидерм ультра                            | Ювидерм     | *****                    | Врач сообщил, что после инъекции ювидерм ультра в межбровную область, у п-та развился некроз в тот же день. П-т сообщил врачу о симптоме только через три дня после инъекции, и тогда он получил инъекцию гиалуронидазы. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явление некроза является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 391. | Allergan      | Ювидерм ультра/24HV                       | Ювидерм     | *****                    | Врач сообщил примерно через 6 месяцев после инъекции ювидерм ультра в носогубные складки и подглазничную область, что у п-та развился легкий отек периорбитальной области. Отеки прошли без лечения через одну неделю после появления. Примерно через два месяца у п-та снова развился периорбитальный отек во время полета. П-ту назначили пероральные кортикостероиды, и отек прошел.<br>Врач считает, что отек, также сообщается как «два шара отека» в местах применения, был связан с аллергией или воспалением. Была запрошена подробная информация от отправителя сообщения о явлении, препарате или п-те. Дополнительная информация пока отсутствует. Явление аллергической реакции, заключающейся в воспалении и отеке, является физиологическим осложнением, а анализ изделия обычно не помогает компании allergan определить вероятную причину этого явления. |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 500 из 511

|      |          |         |         |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------|---------|---------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 392. | Allergan | Ювидерм | Ювидерм | ##### | <p>Пациент сообщили через несколько часов после инъекции ювидерм в верхнюю губу, морщины марионетки, носогубные складки и слезные борозды, что он испытал «аллергическую реакцию, тяжелые отеки, боль, гематому, зуд и онемение и растрескивание губ». Пациент также заявил, что он «не может спать» и «выглядит хуже и старше, чем раньше», у него «больше морщин на лбу из-за отека». Пациент отмечает, что пластический хирург сказал ему, что «ювидерм мог попасть в артерию». Это заявление не подтверждено, так как пациент не дал разрешение связаться с врачом, занимавшимся явлением из сообщения. Пациент сообщил, что ему назначили бенадрил, «зантак», и «уколы стероидов» в отделении скорой помощи, которое он посетил в день инъекции, а также «укол в лицо, который разрушает ювидерм, на следующий день, врачом, выполнившим первоначальную инъекцию». Неизвестно, прошли ли симптомы. Сообщение отправлено в fda через Medwatch в (b)(4) 2013.</p> <p>Пациент не дал разрешение связаться с врачом, выполнившим инъекцию, или лечащим врачом; поэтому дополнительная информация, н-р, номер серии не доступна. Маркировка изделия: Противопоказания. Инъекционный гель ювидерм ультра плюс хс противопоказан пациентам с тяжелой формой аллергии в анамнезе в виде анафилаксии или нескольких тяжелых аллергий.</p> <p>Предупреждения: препарат не должен вводиться в кровеносные сосуды. Введение ювидерм ультра плюс хс в сосуды может их блокировать и привести к инфаркту или эмболизации. Неблагоприятные явления: наиболее распространенные реакции на инъекции ювидерм ультра плюс хс включали покраснение, отек, болезненность, уплотнение, комки/шишки, изменения окраски и гематомы. Пострегистрационное наблюдение. Неблагоприятные явления с частотой 5 или больше перечислены в порядке распространенности: воспаление в месте инъекции, аллергические реакции, волдыри, инфекции в месте инъекции, кожная сыпь, кровотечение в месте инъекции, некроз в месте инъекции, абсцесс в месте инъекции и головная боль.</p> |
|------|----------|---------|---------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно связанной гиалуроновой

**Тип документа:** Отчет

**Док. №.: RDR-07**

**Редакция 07:**

**Страница 501 из 511**

| №    | Производитель | Зарегистрированное патентованное название | Тип изделия | Дата составления отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|---------------|-------------------------------------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 393. | Allergan      | Ювидерм ультра плас/30HV                  | Ювидерм     | *****                    | <p>Врач сообщил приблизительно через два месяца после инъекции ювидерм ультра плас в виски (с обеих сторон) и небольшое количество в верхнюю губу, что у пациента развились отеки и уплотнения в местах инъекций. Пациент заметил симптомы во время похода, заявив, что растущий отек «был похож на аллергическую реакцию», поэтому он был вынужден отправиться к врачу в «местное отделение скорой помощи». Врач в «скорой» назначил «преднизолон с постепенным уменьшением дозы», который «снял аллергия-подобные симптомы (отек под глазами и т.д.)», у пациента все еще сохранялись «уплотнения и отеки [на] висках», а в губах пациента «имеются узелки, словно препарат почти «затвердел» (b)(4). Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции, не увенчались успехом; поэтому на данный момент информация, например, номер серии, не доступна. Маркировка изделия: нежелательные эффекты. Врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложенными. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: воспалительные реакции (покраснение, отек, эритема и т.д.), которые могут сопровождаться зудом и(или) болью при давлении, которые имеют место после инъекции. Уплотнение или узелки в месте инъекции. Случай некроза в межбровной области, абсцессы, гранулемы и немедленная или отложенная гиперчувствительность после инъекций гиалуроновой кислоты и(или) лидокаина. Поэтом важно учитывать эти потенциальные риски.</p> |

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

**Док. №:** RDR-07

**Редакция** 07

**Страница** 502 из 511

| №    | Производитель | Зарегистрированное<br>патентованное<br>название | Тип изделия | Дата<br>составления<br>отчета: | Описание явления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|---------------|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 394. | Allergan      | Ювидерм ультра<br>плос                          | Ювидерм     | *****                          | Врач сообщил об «утолщении» 1 см в диаметре левого уголка губ и двух «осязательных, но невидимых» шишек на правом уголке губ после инъекции ювидерм ультра плос в периоральной области и уголках рта. Пациенту назначили гиалазу и кефлекс b)(4). Попытки связаться с врачом, выполнившим инъекции, оказались безуспешными; поэтому информация, например, номер серии и тип препарата, в данный момент недоступна. Маркировка изделия: нежелательные эффекты: врачи должны информировать пациентов, что существуют потенциальные побочные эффекты, связанные с инъекцией данного препарата, которые могут произойти сразу или быть отложены. Они включают следующие эффекты, но не ограничиваются ими: уплотнение или узелки в месте инъекции. |

|                                                                                                                 |                 |              |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|---------------------|
| Название документа:<br>Отчет о клинической оценке перекрестно<br>связанной гиалуроновой<br>Тип документа: Отчет | Док. №.: RDR-07 | Редакция 07: | Страница 503 из 511 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|---------------------|

**Приложение G      Краткая биография автора**

**Шарон Фурман-Ассаф,**  
бакалавр наук фарм., зарег. фармацевт, магистр наук, доктор  
философии

6 Nevra Nadasha Street, Тель-Авив 6299815, Израиль  
Тел.: ++972-52-8352717, факс: ++972-3-6958545, эл. почта: sharon.furman@gmail.com

**Общие сведения:**

Страна рождения: Израиль

**Опыт работы**

2008 год - по настоящее время    Внештатный научный и медицинской писатель

- |               |                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2007-2009 гг. | Научный сотрудник и руководитель лаборатории в Лаборатории профессора Гозес, кафедра молекулярной генетики и биохимии человека, Тель-Авивский университет, Медицинский факультет им. Саклеров, Тель-Авив, Израиль |
| 2004-2006 гг. | Научный сотрудник со степенью доктора наук, кафедра нейробиологии, Институт имени Вейцмана, Реховот, Израиль                                                                                                      |
| 1999-2004 гг. | Сертифицированный провизор в Superpharm, Авив-Молл, Тель-Авив, Израиль                                                                                                                                            |
| 1994-1998 гг. | Сертифицированный провизор в Superpharm, Иерусалим-Молл, Иерусалим, Израиль                                                                                                                                       |
| 1993 г.       | Стажировка по фармации в Rafa Laboratories Ltd., Иерусалим, Израиль 1992-1993 гг.    Аптека Alba, Иерусалим, Израиль                                                                                              |

**Образование**

- |               |                                                                                                               |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1999-2004 гг. | Тель-Авивский университет, Медицинский факультет им. Саклеров, Тель-Авив, Израиль - кандидат наук по биологии |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Название документа:**

Отчет о клинической оценке перекрестно  
сшитой гиалуроновой кислоты

**Тип документа:** Отчет

Док. №.: RDR-07

Редакция 07

Страница 504 из 511

1994-1996 гг.

Еврейский университет, Хадасский медицинский факультет,  
Иерусалим, Израиль - Медицинские науки  
Диплом с отличием в области медицинских  
наук

1989-1993 гг.

Еврейский университет Иерусалима, фармацевтический  
факультет, Иерусалим, Израиль - кандидат наук по  
фармакологии

**Профессиональные курсы**

2008 г.

Мониторинг клинических исследований (CRA 21),  
Биомедицинский колледж, Pharma-Job, Израиль.

**Военная служба**

1987-1989

Разведка, подразделение 8200, израильские силы обороны.

**Лицензии**

Лицензия Министерства здравоохранения на  
фармацевтическую практику в Израиле

• **Языки**

свободно владеет ивритом и английским языком  
Отличные навыки написания научных и  
медицинских текстов на обоих языках

**Дополнительная информация** ☐ Член Европейской ассоциации  
медицинских писателей (EMWA)

**Название документа:**Отчет о клинической оценке перекрестно  
связанной гиалуроновой**Тип документа:** Отчет**Док. №.:** RDR-07**Редакция 07:****Страница 505 из 511****Научные публикации**

1. **Furman S.**, Lichtstein D., Ilani A. Sodium-dependent transport of phosphate in neuronal and related cells. BBA-Biomembranes 1325:34-40, **1997**.
2. Zemlyak I., **Furman S.**, Brenneman D.E., Gozes I. A novel peptide (NAP) prevents death in neuronal enriched cultures. Regul. Pept. 96:39-43, **2000**.
3. Ashur-Fabian O., Giladi E., **Furman S.**, Steingart R.A., Wollman Y., Fridkin M., Brenneman D.E., Gozes I. Vasoactive intestinal peptide and related molecules induce nitrite accumulation in the extracellular milieu of rat cerebral cortical cultures. Neurosci Lett. 307:67-70, **2001**.
4. Gozes I., Alcalay R., Giladi E., Pinhasov A., **Furman S.**, Brenneman D.E. NAP accelerates the performance of normal rats in the water maze. J. Mol. Neurosci. 19:167-70, **2002**.
5. Gozes I., **Furman S.** VIP and drug design. Curr Pharm Des. 9:483-94, **2003**.
6. Gozes I., **Furman S.** Clinical endocrinology and metabolism. Potential clinical applications of vasoactive intestinal peptide: a selected update. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 18:623-40, **2004**.
7. **Furman S.**, Steingart R.A., Mandel S., Hauser J.M., Brenneman D.E. Gozes I. Subcellular localization and secretion of activity-dependent neuroprotective protein in astrocytes. Neuron Glia Biol. 1:193-199, **2004**.
8. Gozes I., **Furman S.** VIP and Drug Design 2004. Frontiers in Medicinal Chemistry - Online, 2:393-415, **2005**.
9. **Furman S.**, Hill J.M., Vulih I., Zaltzman R., Hauser J.M., Brenneman D.E., Gozes I. Sexual dimorphism of activity-dependent neuroprotective protein in the mouse arcuate nucleus. Neurosci Lett. 373:73-78, **2005**.
10. Tamir O., Friedman N., **Furman-Assaf S.**, Marom E., Arieli M., Shemer J. Counterfeit Drugs in Israel and Worldwide. Part I: The Extent of Occurrence and Impending Threats. Harefuah, 149:466-9, **2010**.
11. **Furman-Assaf S.**, Tamir O., Marom E., Arieli M., Shemer J. Counterfeit Drugs in Israel and Worldwide. Part II: Distribution profile and anti-counterfeiting strategies and actions. Harefuah, 149:470-5, **2010**.
12. Tamir O., **Furman-Assaf S.**, Shemer J. Lifestyle modification – a behavioral and educational challenge. Harefuah, 149:650-1, **2010**.

|                                                                                                                                    |                        |                    |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|
| <b>Название документа:</b><br>Отчет о клинической оценке перекрестно<br>сшитой гиалуроновой кислоты<br><b>Тип документа:</b> Отчет | <b>Док. №.: RDR-07</b> | <b>Редакция 07</b> | <b>Страница 506 из 511</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|----------------------------|

13. Gozes I, Schirer Y, Idan-Feldman A, David M, **Furman-Assaf S**. NAP Alpha- Aminoisobutyric Acid (IsoNAP). J Mol Neurosci. 52:1-9, **2014**.
14. Gozes I, Iram T, Maryanovsky E, Arviv C, Rozenberg L, Schirer Y, Giladi E, **Furman-Assaf S**. Novel tubulin and tau neuroprotective fragments sharing structural similarities with the drug candidate NAP (Davuentide). J Alzheimers Dis. 40:S23-36, **2014**.

### **Глава в книге:**

Gozes I., Vulih I., Spivak-Pohis I., **Furman S.**, Brenneman D.E. Neuroendocrine Aspects of the Molecular Chaperones ADNF and ADNP. In: Molecular Chaperones and Cell Signalling (edited by Henderson B. and Pockley A.G.), Cambridge University Press, pp. 251- 262, **2005**.

### **Патенты:**

Gozes, Illana; Stewart, Alistair; Maor, Maya; Furman-Assaf, Sharon; Neuroprotection using NAP-like and SAL-like peptide mimetics (Нейропротекция с использованием NAP-подобных и SAL-подобных пептидных миметиков). (WO/2009/026687), Международная заявка № PCT/CA2008/001497.

Перевод с английского/венгерского языка на русский язык

Перевод удостоверительной надписи нотариуса и титульного листа в отчете о клинической оценке на медицинское изделие «Имплантат инъекционный Soprano, варианты исполнения Soprano Touch, Soprano Basic, Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты в шприце объемом 1 мл с иглой стерильной 27G X1/2 (0,40x13 мм)»

Стр. 1

**Форма №5**  
**Свидетельство № 0-209/2018**  
**Удостоверение подлинности копии**

Я, нижеподписавшийся Виктор Мансур (Victor Mansour), нотариус г. Нагария, настоящим подтверждаю, что прилагаемый документ, отмеченный как А', насколько мне известно, является достоверной копией составленного на английском языке и предъявленного мне оригинала.

В удостоверение чего я ставлю подпись и печать 06 апреля 2018 г.

Оплата за услуги (1 копия) 154,44 новых израильских шекелей, в т.ч. НДС.

Подпись нотариуса    /Подпись/  
Печать                /Печать нотариуса/

Штамп:

«Лаборатория Др. Корман» (Dr. Korman Laboratories Ltd.)

Р/Н 514492909

/подпись/

Корман Светлана

Генеральный директор

Лаборатория Др. Корман

06 апреля 2018 г.

Перевод данного текста выполнен переводчиком Степан Анной Михайловной

Российская Федерация  
Город Москва

• Девятнадцатого июня две тысячи восемнадцатого года

Я, Мартынова Наталья Андреевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Степан Анны Михайловны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2018-

54-242

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



Н.А. Мартынова



Всего прошито ~~два~~ пронумеровано  
и скреплено печатью 250 листа (ов)  
ВРИО Нотариуса:

Н.А. Мартынова

**YUROVSKY NATALY  
ADVOCATE & NOTARY**

59 Ha'atzmaut Street  
Kiryat – Ata 28107  
P.O.B 842

טלפון: 04-8450-430  
פקס: 04-8439-579  
נייד: 054-6850408

E-mail: yurovsky.lawyer@gmail.com

יורובסקי נטלי  
עורכת - דין ונוטריון

רחוב העצמאות 59  
קרית אתא 28107  
ת.ד. 842

מס' ב' 21/209/ №

**אימות חתימה**

הנני, הח"מ נטלי יורובסקי, נוטריון מרח' העצמאות 59, קרית אתא, ישראל, מאשרת בזאת כי ביום 07.06.2018 התייצבה במשרדי, דר' הגב' קורמן סבטלנה, שזהותה הוכחה לי על פי תעודת זהות מס' 313067068, שהונפק ע"י משרד הפנים בכרמיאל, ביום 17.09.2009, וחתמה מרצונה החופשי על המסמך שלע"ל המצורף ומסומן באות א'.

ולראיה הנני מאמתת את חתימתה של הגב' קורמן סבטלנה בחתימתי ביום 07.06.18.

שכ"ט 192 ₪ שולם

חתימה

חותם נוטריון

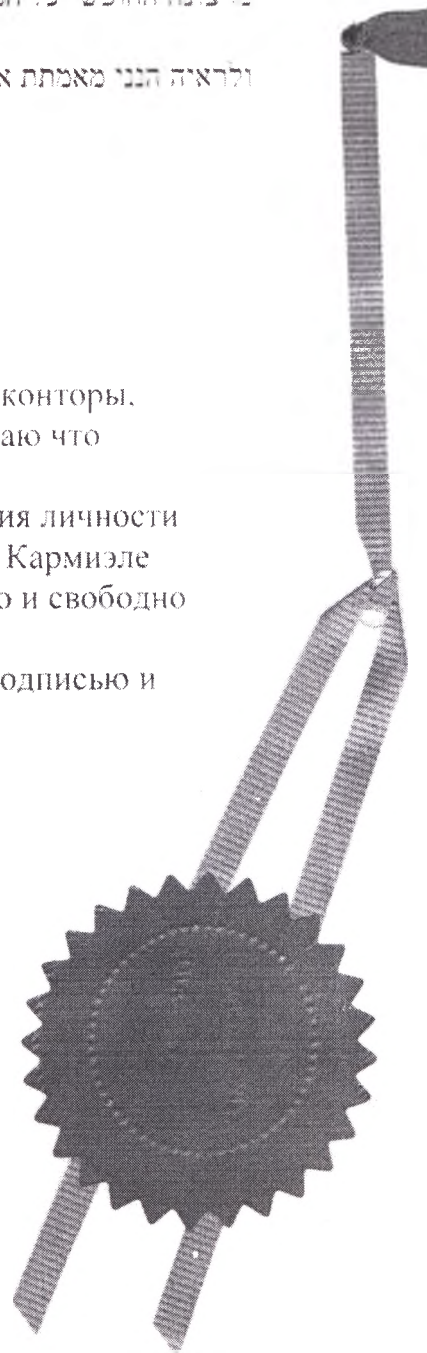
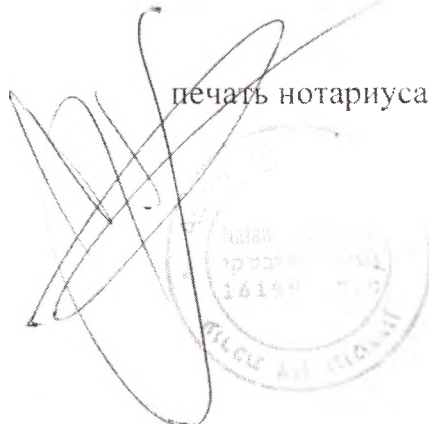
**Заверение подписи**

Я, нижеподписавшаяся, нотариус Натали Юровски из конторы, находящейся по ул. Ацмаут 59 в г.Кирьят Ата, подтверждаю что 07.06.2018 явилась в мою контору, нижеподписавшаяся доктор г-жа **Корман Светлана**, владелица удостоверения личности № 313067068, выданного отделением МВД Израиля в г. Кармизле 17.09.2009, и подписала по своему желанию, добровольно и свободно прилагаемый документ, обозначенный буквой "А".  
Настоящим я подтверждаю подпись, и заверяю её своей подписью и печатью 07.06.18

Оплачен гонорар 192 шек.

подпись

печать нотариуса





**Dr. Korman**  
**K LABORATORIES**

 **Dr. Korman Laboratories Ltd.**  
R/N 514492909

**Korman Svetlana**  
**Managing Director**  
**Dr. Korman Laboratories Ltd.**

## **OPERATIONAL DOCUMENTATION (Instructions for use)**

for a medical device:

**Injectable implant Soprano, embodiments: Soprano Touch, Soprano Basic, Soprano Volume  
hyaluronic acid in a 1 ml syringe with the needle sterile 27G X1/2" (0,40x13 мм)**

## **ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ (Инструкция по применению)**

на медицинское изделие:

**Имплантат инъекционный Soprano, варианты исполнения: Soprano Touch, Soprano Basic,  
Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты в шприце объемом 1 мл  
с иглой стерильной 27G X1/2" (0,40x13 мм)**

## Информация о компании

Резюме информации о компании

|                    |                                                                                                                                                            |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Компания           | Dr. Korman Laboratories Ltd. «Лаборатория Др. Корман»                                                                                                      |
| Юридический адрес  | « Лаборатория Др. Корман » (Dr. Korman Laboratories Ltd.)<br>23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль (23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel) |
| Адрес производства | 23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль (23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel)                                                              |
| Веб сайт           | <a href="http://drkorman.com">http://drkorman.com</a>                                                                                                      |
| Контактный телефон | Офис: +972-(0) 46893930                                                                                                                                    |

### 1. ОПИСАНИЕ И СОСТАВ

Имплантат инъекционный Soprano, варианты исполнения: Soprano Touch, Soprano Basic, Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты объемом 1 мл в шприце с иглой стерильной 27G X1/2" (0,40x13 мм) выпускается в виде геля в шприце объемом 1,0 мл, предварительно заполненном бесцветным, прозрачным и вязкоупругим веществом. Препарат вводится в кожу лица при помощи отдельной иглы. Гель состоит из перекрестно сшитой гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота получена в результате бактериальной ферментации ферментным способом.

Гель состоит из перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты неживотного происхождения в фосфатном буфере солевого раствора. Гель не содержит латекса, является вязкоупругим, прозрачным, бесцветным и биоразлагаемым веществом.

Гель на основе гиалуроновой кислоты выводится из организма в течение 8-10 месяцев. Косметический эффект сохраняется в течении 12-15 месяцев.

Имплантат должен быть введен путем инъекции в тот слой дермы, который определен для воздействия с целью восстановления или создания объема лица, профилактики легких птозов или глубоких морщин, изменения контура губ. Имплантат будет медленно рассасываться. Длительность действия имплантата зависит от типа кожи пациента и глубины инъекции. Следовательно, в зависимости от типа и состояния кожи пациента в зоне введения геля, глубины инъекции, необходим один, два или три сеанса для достижения оптимального эстетического эффекта. Имплантат предназначен исключительно для подкожных или супрапериостальных (глубоких) инъекций.

### 2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Инъекционный имплантат показан для применения в эстетической косметологии, для контурной пластики путем инъекционного введения геля для коррекции мелких и средних морщин, дефектов кожи, создания дополнительного объема тканей с целью создания желаемых контуров лица при помощи подкожных или супрапериостальных (глубоких) инъекций.

**3. УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ:** медицинские профилактические учреждения. Применяются квалифицированным персоналом в условиях стерильного хирургического блока. Температура введения геля 17 до +25°C при относительной влажности воздуха до 80%. Только врачи, дипломированные в области дерматологии, допускаются к процедуре с использованием геля. Врач должен быть знаком с продуктом, процедурой и методикой проведения имплантации.

#### 4. СОСТАВ ИМПЛАНТАТА:

##### Состав **Soprano Touch**:

- Гиалуронат натрия (18 мг/мл) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De LAumailleurie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).
- Фосфатный буфер солевого раствора (1 мл)

##### Состав **Soprano Basic**:

- Гиалуронат натрия (23 мг/мл) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De LAumailleurie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).
- Фосфатный буфер солевого раствора (1 мл)

##### Состав **Soprano Volume**:

- Гиалуронат натрия (26 мг/мл) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De LAumailleurie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).
- Фосфатный буфер солевого раствора (1 мл)

#### Подробный состав:

##### **Soprano Touch**

1. Гиалуронат натрия, перекрестно сшитый – 18 мг (1,8%) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De LAumailleurie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).
2. Фосфатно-солевой буферный раствор (в 1 мл):

- вода для инъекций (952.0 мг)

Коргем Фармасьютикалз Прайвиг Лимитед. Chacharwadi-Vasana. Sanand. Disir. Ahmedabad. Gujarat. 382213. India (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-002235 от 19.09.2013.)

-  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (16.2 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

-  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (4.8 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

- хлористый натрий (7.3 мг)

Лаборатории Жильбер, Франция (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛСР-002306/07 от 17.08.2007 г.)

- гидросульфат натрия (1.9 мг).

Не зарегистрирован в ГРЛС, неорганическое соединение, фосфатный буфер

3. 1,4-бутандиоловый диглицеидовый эфир > 96%

Не зарегистрирован в ГРЛС, Сшитый ингредиент, Примерно 0,1 частиц на миллион (ppm)

##### **Soprano Basic**

1. Гиалуронат натрия, перекрестно сшитый – 23 мг (2,3%) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De LAumailleurie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).
2. Фосфатно-солевой буферный раствор (в 1 мл):

- вода для инъекций (950.0 мг)

Коргем Фармасьютикалз Прайвиг Лимитед. Chacharwadi-Vasana. Sanand. Disir. Ahmcdabad. Gujarat. 382213. India (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-002235 от 19.09.2013.)

-  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (15.2 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

-  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (3.8 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.)

- хлористый натрий (6.1 мг)

Лаборатории Жильбер, Франция (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛСР-002306/07 от 17.08.2007 г.)

- гидросульфат натрия (1.9 мг)

Не зарегистрирован в ГРЛС, неорганическое соединение, фосфатный буфер

3. 1,4-бутандиоловый диглицеდიловый эфир > 96%

Не зарегистрирован в ГРЛС, Сшитый ингредиент, Примерно 0,1 частиц на миллион (ppm)

## Soprano Volume

1. Гиалуронат натрия, перекрестно сшитый – 26 мг (2,6%) производства компании HTL S.A.S. La Biotardiere Z.I. De LAumailleurie, France-35133 Javene (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ФС 000226 от 01 ноября 2011 г. Нормативная документация ФС 000226-011111).

### 2. Фосфатно-солевой буферный раствор (в 1 мл):

- вода для инъекций (948.9 мг),

Коргем Фармасьютикалз Прайвиг Лимитед. Chacharwadi-Vasana. Sanand. Disir. Ahmcdabad. Gujarat. 382213. India (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-002235 от 19.09.2013.)

-  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (14.2 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

-  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2.8 мг)

Велл Спринг Фармацевтикал Канада 400 Iroquois Shore Road, Oakville, Ontario, L6H 1M5, Canada, которая, в свою очередь производит данные продукты для компании Майоли Спиндлер Лабораториз 6, avenue de l'Europe 78400 Chatou, France для производства таблетированных форм (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛП-003659 от 31.05.2016 г.);

- хлористый натрий (5.3 мг)

Лаборатории Жильбер, Франция (в Российской Федерации данная компания имеет запись в государственном реестре лекарственных средств для медицинского применения ЛСР-002306/07 от 17.08.2007 г.)

- гидросульфат натрия (1.9 мг)

Не зарегистрирован в ГРЛС, неорганическое соединение, фосфатный буфер

### 3. 1,4-бутандиоловый диглицеდიловый эфир > 96%

Не зарегистрирован в ГРЛС, Сшитый ингредиент, Примерно 0,1 частиц на миллион (ppm)

**Soprano Touch (18 мг/мл)**

| Испытание                                                      | Спецификации                                        |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Внешний вид</b><br>Визуальный осмотр                        | Однородный, бесцветный, прозрачный и вязкий раствор |
| <b>Осмоляльность</b><br>Метод понижения температуры застывания | 280 – 400 мОсмол/кг                                 |
| <b>pH</b><br>Потенциометрический метод                         | 6,5 – 8,0                                           |
| <b>Динамическая вязкость</b><br><i>Вискозиметр</i>             | 21955-65865 Па*с                                    |
| <b>Извлекаемый объем</b><br><i>Гравиметрический анализ</i>     | 1,00 – 1,10 мл                                      |
| <b>Остаточный BDDE</b>                                         | ≤ 2 ч/млн                                           |
| <b>Бактериальные эндотоксины</b><br>ЕФ 2.6.14                  | < 20 ЕЭ/продукт                                     |
| <b>Стерильность</b>                                            | Рост отсутствует                                    |

**Soprano Basic (23 мг/мл)**

| Испытание                                                      | Спецификации                                        |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Внешний вид</b><br>Визуальный осмотр                        | Однородный, бесцветный, прозрачный и вязкий раствор |
| <b>Осмоляльность</b><br>Метод понижения температуры застывания | 280 – 400 мОсмол/кг                                 |
| <b>pH</b><br>Потенциометрический метод                         | 6,5 – 8,0                                           |
| <b>Динамическая вязкость</b><br><i>Вискозиметр</i>             | 38740-116221 Па*с                                   |
| <b>Извлекаемый объем</b><br><i>Гравиметрический анализ</i>     | 1,00 – 1,10 мл                                      |
| <b>Остаточный BDDE</b>                                         | < 2 ч/млн                                           |
| <b>Бактериальные эндотоксины</b><br>ЕФ 2.6.14                  | < 20 ЕЭ/продукт                                     |
| <b>Стерильность</b>                                            | Рост отсутствует                                    |

**Soprano Volume (26 мг/мл)**

| Испытание                                                      | Спецификации                                        |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Внешний вид</b><br>Визуальный осмотр                        | Однородный, бесцветный, прозрачный и вязкий раствор |
| <b>Осмоляльность</b><br>Метод понижения температуры застывания | 280 – 400 мОсмол/кг                                 |
| <b>pH</b><br><i>Потенциометрический метод</i>                  | 6,5 – 8,0                                           |
| <b>Динамическая вязкость</b><br><i>Вискозиметр</i>             | 56300-168750 Па*с                                   |
| <b>Извлекаемый объем</b><br><i>Гравиметрический анализ</i>     | 1,00 – 1,10 мл                                      |
| <b>Остаточный BDDE</b>                                         | ≤ 2 ч/млн                                           |

|                                        |                  |
|----------------------------------------|------------------|
| Бактериальные эндотоксины<br>ЕФ 2.6.14 | < 20 ЕЭ/продукт  |
| Стерильность                           | Рост отсутствует |

**Soprano Touch** — это гель, состоящий из перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты, предназначен для коррекции морщин размером от мелких до средних, и, коррекции неглубоких складок. Продукт предназначен для интрадермального введения, армирования кожи лица и тела. Продукт можно использовать для коррекции тонких морщин, линий и складок в области лба, гласселлы, вокруг глаз, рта, в области шеи и декольте; коррекции слезной борозды, контуров губ, статических морщин, коррекции атрофических рубцов, участков липодистрофии.

**Soprano Basic** - это гель, состоящий из перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты, предназначен для коррекции средних и глубоких морщин и складок лица. Продукт предназначен для введения в глубокие слои дермы и гиподерму. Продукт можно использовать для коррекции глубоких морщины лба и межбровья, носослезной борозды, носогубных складок, контура и объема губ, коррекции спинки носа, мочек ушей, кистей рук, атрофических рубцов, участков умеренной посттравматической деформации мягких тканей лица и тела.

**Soprano Volume** — это гель, состоящий из перекрестно-сшитой гиалуроновой кислоты, предназначен для придания объема и коррекции формы и возрастных изменений лица. Продукт предназначен для введения в гиподерму и супрапериостально. Продукт можно использовать для коррекции глубоких складок, волуметрической коррекции лица в верхнеорбитальной, скуловой области, в области подбородка, углов нижней челюсти, мочек ушей, для увеличения объема губ, для коррекции мягких тканей с выраженными западениями и посттравматической деформацией.

### Описание иглы и технические характеристики (игла 27G)

| Наименование параметра                     | Характеристика                                   |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Материал (марка стали)                     | Нержавеющая сталь марки X5CrNi 18-10             |
| Угол заточки иглы                          | 11°- 11°30''                                     |
| Диаметр трубки иглы                        | 0,4 мм (27G) (наружный)<br>0,240 мм (внутренний) |
| Длина трубки иглы, мм/дюйм                 | 13,0 мм (±1,0 мм)/ 0,51 дюйм (±0,0393 дюйм)      |
| Канюля иглы                                | НРС, наружное навинчивание, UTW*                 |
| Защитный колпачок                          | Полипропилен, марки SPG                          |
| Прочность соединения головки и трубки иглы | Не менее 22Н                                     |

| №  | Объем шприца    | Материал                                                                                                                                                                          | Производитель                                                                                        |
|----|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | 1,0+0,1 мл      | Корпус - Нейтральное стекло, I класса, согласно Фармакопеи США и Европейской Фармакопеи. Внутренняя сторона стеклянного цилиндра силиконизирована кремнийорганическим соединением | SPG (Shandong Pharmaceutical Glass Co., Ltd.)                                                        |
| 2  | Цена деления    | 0,2 мл                                                                                                                                                                            | Размеры соединения Люэр-Лок, мм:<br>$\alpha$ 25°<br>$\beta$ 25°<br>G 6,6 мм<br>X 3,9 мм<br>2X 7,8 мм |
| 3  | Тип наконечника | Люер-Лок                                                                                                                                                                          |                                                                                                      |

**При соблюдении условий хранения и целостности упаковки имплантат не деградируется.**

**При контакте с организмом:**

- гиалуроновая кислота деградирует до олигосахаридов и крайне низкомолекулярных гиалуронатов.

## 5. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

**Soprano Touch** - предназначен для коррекции неглубоких складок, морщин размером от мелких до средних и незначительных повреждений кожи. Гель можно использовать для коррекции морщин, линий и складок вокруг рта. Имплант предназначен для введения в поверхностные и средние слои кожи.

**Soprano Basic** - предназначен для коррекции глубоких и ярко выраженных морщин и складок лица. Имплантат предназначен для введения в глубокие слои кожи.

**Soprano Volume** - предназначен для придания объема и восстановления формы лица. Гель также предназначен для улучшения контура и увеличения объема губ. Имплант можно использовать для коррекции глубоких морщин. Предназначен для введения в глубокие слои кожи или подкожно для придания объема, в средние и глубокие слои кожи для коррекции формы губ.

## 6. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

**Soprano** противопоказано использовать:

- Для инъекций в области век.
- Для инъекций в верхние слои дермы.
- При выраженной аллергии пациента к любому из компонентов продукта.
- Для пациентов с любыми острыми заболеваниями или при хронических заболеваниях в стадии обострения.
- Для пациентов с острым или хроническим воспалением, или инфекцией в области, подлежащей обработке.
- Для проведения процедуры пациентам, склонным к возникновению гипертрофических рубцов, нарушением пигментации.
- Для пациентов с системными нарушениями, влияющими на заживление ран
- Для пациентов, страдающих заболеваниями кожи.
- При повреждениях дермы в зоне коррекции.
- Для пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или анафилактическими реакциями в анамнезе.

- Для пациентов с аутоиммунными заболеваниями.
- Для пациентов с геморрагическим синдромом.
- Для пациентов с сахарным диабетом.
- Для пациентов с онкологическими заболеваниями.
- Для пациентов, страдающим порфириновой болезнью.
- Для пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями.
- Для пациентов, принимающих аспирин или другие лекарственные препараты, которые могут повлиять на свертываемость крови и процесс заживления.
- Для инъекций в области, содержащие небиodeградируемые препараты и инородные тела (например, силикон или другие материалы).
- Для инъекций одновременно с лазерным лечением, глубоким химическим пилингом или дермабразией.
- Не рекомендуется вводить при поверхностном пилинге, если получившаяся в результате воспалительная реакция является существенной.
- Для пациентов с эпилепсией.
- Для пациентов с психиатрическими заболеваниями.
- Для проведения процедуры беременным женщинам или кормящим матерям.
- Для проведения процедуры пациентам в возрасте до 18 лет.

## 7. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Покраснение, изменения цвета кожи при введении большого объема имплантата, эритема, отек в зоне коррекции

Болезненность в месте инъекции сразу после процедуры

Петехии, кровоизлияния, синяки, гематомы в месте коррекции

Онемение, отечность в зоне коррекции

Воспалительные реакции в месте коррекции

Наличие уплотнения, перемещение геля или образование узелков в месте инъекции

Недостаточный результат после коррекции

Другие побочные эффекты, такие как: петехии, кровоизлияния, синяки, как правило, проходят в течение 2-4 недель.

При наличии воспалительной, аллергической реакции, необходимо своевременное лечение.

При наличии уплотнения, перемещение геля или образование узелков в месте инъекции, а также недостаточном результате коррекции оценка и последующая коррекция проводится не раньше, чем через месяц после проведенной процедуры.

*Если сразу же после введения геля возникает побледнение, прекратите инъекции и помассируйте обработанную область до возвращения нормального цвета кожи. Если кожа не восстановила обычный цвет, не следует возобновлять процесс введения продукта. Такие реакции в области применения продукта, как покраснение, отек, болезненность или онемение, как правило, проходят в течение 24-48 часов.*

## 8. НЕСОЧЕТАЕМОСТЬ

Поскольку гиалуроновая кислота может вызвать выделение дезинфицирующего третичного (среднего) аммония, например, бензалкония хлорида или хлоргексидина, препарат не должен

находиться рядом с этими веществами или контактировать с приборами, с которыми применялись эти вещества.

## 9. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Имплантат инъекционный предназначен исключительно для внутривенной инъекции.
- Только врачи, дипломированные в области дерматологии, допускаются к процедуре с использованием геля. Врач должен быть знаком с продуктом, процедурой и методикой проведения имплантации. При использовании средства необходимо выполнить клиническую оценку в отношении его применения.
- Фактически, введение медицинского средства ассоциируется с риском возникновения инфекции.
- Стерильными являются только содержание шприца и инъекционный путь.
- Имплантат предназначен для использования исключительно в стерильных условиях.
- Следует осторожно применять у пациентов, которые на данный момент принимают иммуносупрессивную терапию. Врач должен принять решение о назначении продукта на индивидуальной основе, в зависимости от заболевания, а также обеспечить наблюдение таких пациентов. Таким пациентам рекомендуется проходить предварительный двойной тест и воздерживаться от инъекций продукта, если болезнь находится в активной стадии.
- Пациенты, принимающие антикоагулянты, должны быть предупреждены о возможном повышенном риске возникновения гематом после инъекции.
- Следует осторожно применять гель при его введении в непосредственной близости от постоянных имплантатов.
- Следует избегать введения геля через рубцовую и/или значительно поврежденную ткань.
- Инъекция в воспаленную или инфицированную ткань может привести к повреждению или потере ткани.
- Гематомы и серомы могут потребовать хирургического дренирования.
- Большая аллергическая реакция, воспаление и инфекция могут привести к удалению имплантата.
- Пациентам с данными о наличии стрептококковой болезни в анамнезе (например, рецидивирующей ангины или ревматической атакой) следует пройти обследование до начала процедур. Если ревматическая атака сопровождается осложнениями сердечных заболеваний, продукт не следует использовать.
- Введение геля может сопровождаться небольшим дискомфортом, поэтому следует рассмотреть возможность применения анестезирующих средств.
- Как и во время всех чрескожных процедур, введение продукта сопровождается риском возникновения инфекции. Следует соблюдать обычные меры предосторожности, связанные с вводимым веществом.

## 10. УКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

### 10.1 Подготовка к использованию

Процедура осуществляется в соответствии со стандартной медицинской практикой и местными правилами. Для успешного проведения процедуры продукт должен использоваться врачами, которые прошли специальное обучение методам инъекций по заполнению кожных складок.

Имплантат подлежит использованию в том виде, в котором он поставляется. Внимательно осмотрите все детали на наличие повреждений.

- Перед инъекцией внимательно осмотрите гель визуально. Для достижения оптимальных результатов, возможно, потребуется выполнить несколько дополнительных процедур. Для того,

чтобы обеспечить возможность эффективной оценки результатов имплантации, следует сделать перерыв между курсами, по крайней мере, в течение семи дней.

- Перед началом процедур, пациентов следует проинформировать о показаниях к применению продукта, противопоказаниях, несовместимости и потенциальных побочных эффектах. Перед процедурой следует ознакомиться с полным анамнезом пациента и тщательно обследовать область, которая будет подвергаться обработке.

- Следует также оценить способность пациента справляться с болью и применить, в случае необходимости, наиболее соответствующую форму анестезии. В случае введения анестезирующего вещества, следует прикладывать лед к обработанной области, чтобы уменьшить отек и местное растяжение.

- Перед началом процедуры необходимо тщательно вымыть область, которая будет подвергаться обработке, с мылом и водой, и продезинфицировать при помощи спиртового тампона.

## 10.2 Процедура или правила использования

Для введения геля **Soprano Touch** рекомендуется использовать иглы размером 27G. При использовании игл меньшего диаметра, закупорка иглы может возникать гораздо чаще.

1.Перед инъекцией следует подготовить шприцы и иглы для инъекций. В ходе проведения процедуры с участием одного пациента, можно использовать новую иглу для каждого шприца, либо одну и ту же иглу для инъекций можно переставлять с одного шприца на другой.

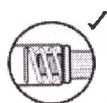
2 Удалите колпачок наконечника, удерживая шприц и отвинчивания колпачок наконечника, как показано на Рисунке 1.

Рис. 1



3 Плотнo удерживайте корпус шприца, одновременно навинчивания втулку иглы на наконечник шприца, как показано на Рисунке 2.

Рис. 2



4 Прокрутите иглу, чтобы плотно ее затянуть, как показано на Рисунке 3.

Рис. 3



5 Снимите защитный колпачок с иглы.

6 Если колпачок иглы установлен, как показано на Рисунке 4, значит он установлен неправильно.

Рис. 4



7 Нажмите шток-поршень, чтобы вытекло немного геля из иглы, как показано на рисунке 5, и чтобы исключить утечку геля из прилегающих поверхностей деталей иглы. Если игла

закупорилась или наблюдается утечка геля, замените иглу. В крайнем случае, необходимо заменить иглу и шприц.

Рис. 5



В зависимости от обрабатываемой области и тяжести подкожного нарушения можно использовать технику линейного введения продукта, метод множественных инъекций, туннельный метод или их сочетание. Пропальпируйте область свободной рукой, чтобы подтвердить ввод иглы в соответствующий слой кожи. Медленно вводите гель, равномерно надавливая на шток-поршень и одновременно медленно вытягивая иглу назад.

**Немедленно прекратите процедуру, если возникло подозрение на прокол сосуда.**

Если в ходе введения геля ощущается значительное сопротивление, следует переместить иглу глубже, чтобы обеспечить более легкое введение имплантата. Если сопротивление осталось, попробуйте ввести гель с другой точки входа. В случае непрерывного сопротивления, возможно необходима замена инъекционной иглы и / или шприца.

**В любое время во время процедуры не следует применять чрезмерного давления на шприц.**

Если сразу же после введения геля возникает побледнение, прекратите инъекции и помассируйте обработанную область до возвращения нормального цвета кожи. Если кожа не восстановила обычный цвет, не следует возобновлять процесс введения продукта.

**Поверхностные инъекции или введение больших доз продукта может привести к изменению цвета и образованию узелков.**

## 11. УХОД ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИИ

Пациентам следует придерживаться следующих рекомендаций: избегать чрезмерных физических нагрузок, а также воздействия прямых солнечных лучей и ламп для загара или экстремальных погодных условий в течение 24 часов.

Пациентов следует проинформировать о применении обертывания со льдом или холодного компресса к обработанному участку в течение 24 часов после процедуры.

Пациентам также рекомендуется поменьше говорить, улыбаться и смеяться в течение одной недели после процедуры.

Пациентам, которым проводилась процедура в области рта, следует полоскать рот физиологическим раствором каждые 3-4 часа, в течение одной недели после процедуры.

При необходимости, и можно использовать пероральные анальгетики.

## 12. ХРАНЕНИЕ И ДЕЙСТВИЯ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

После завершения процедуры шприц должен быть утилизирован в соответствии с установленными правилами. Необходимо утилизировать шприц с остатками геля и иглу, поскольку они одноразовые.

### 13. ИНСТРУКЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

- Пациентам следует придерживаться следующих рекомендаций: избегать чрезмерных физических нагрузок, а также воздействия прямых солнечных лучей и ламп для загара или экстремальных погодных условий в течение 24 часов.
- Пациентов следует проинформировать о применении обертывания со льдом или холодного компресса к обработанному участку в течение 24 часов после процедуры.
- Пациентам также рекомендуется поменьше говорить, улыбаться и смеяться в течение одной недели после процедуры.
- Пациентам, которым проводилась процедура в области рта, следует полоскать рот физиологическим раствором каждые 3-4 часа, в течение одной недели после процедуры.
- При необходимости пациенты могут использовать пероральные анальгетики по рекомендации врача.
- Если воспалительный процесс длится более недели или появятся другие побочные эффекты, следует немедленно обратиться к врачу.
- Следует воздержаться от нанесения макияжа в течение 12 часов после инъекции, в течение 2 недель после инъекции необходимо избегать длительного контакта с солнечными лучами, ультрафиолетом, гелями, не посещать сауну или баню.
- Не употреблять алкогольные напитки, противовоспалительные средства, антикоагулянты и препараты без консультации с врачом, ускоряющие метаболизм до и после процедуры.

### 14. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Хранить при температуре от 2°C до 25°C. Не замораживать. Осторожно, стекло!

### 15. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Транспортировать при температуре 2~25 °C, вдали от света, в герметичной упаковке.

### 16. СРОК ХРАНЕНИЯ: 24 месяца

### 17. ПРОЕКТ МАРКИРОВКА ДЛЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**«Имплантат инъекционный Soprano Touch на основе гиалуроновой кислоты объемом 1 мл в шприце с иглой стерильной 27G X1/2"» (0,40x13 мм) – 2 шт.**

Производитель:

«Лаборатория Др. Корман»

(Dr. Korman Laboratories Ltd.)

23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль

(23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel)

Только для одноразового использования.

Содержание поперечно-связанного гиалуроната натрия **18 мг/мл**

Лот:

Дата изготовления:

Срок годности:

Условия хранения: Хранить при 2~25°C

Стерилизовано влажным теплом.

**«Имплантат инъекционный Soprano Basic на основе гиалуроновой кислоты объемом 1 мл в шприце с иглой стерильной 27G X1/2"» (0,40x13 мм) – 2 шт.**

Производитель:

«Лаборатория Др. Корман»

(Dr. Korman Laboratories Ltd.)

23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль

(23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel)

Только для одноразового оспользования.

Содержание поперечно-связанного гиалуроната натрия **23 мг/мл**

Лот:

Дата изготовления:

Срок годности:

Условия хранения: Хранить при 2~25°C

Стерилизовано влажным теплом.

**«Имплантат инъекционный Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты объемом 1 мл в шприце с иглой стерильной 27G X1/2"» (0,40x13 мм) – 2 шт.**

Производитель:

«Лаборатория Др. Корман»

(Dr. Korman Laboratories Ltd.)

23 Йосеф Леви, Кирьят-Бялик, 2751123, Израиль

(23 Yosef Levi, Kiriat Bialik, 2751123, Israel)

Только для одноразового оспользования.

Содержание поперечно-связанного гиалуроната натрия **26 мг/мл**

Лот:

Дата изготовления:

Срок годности:

Условия хранения: Хранить при 2~25°C

Стерилизовано влажным теплом.

### Символы на упаковке:

На упаковку наносится название изделия, объем геля в шприце, наименование и адрес производителя и дистрибьютера (при необходимости), указание что изделие стерильное, способ стерилизации, срок годности, номер партии, условия хранения и дата изготовления.

| нормативные символы                                                                 |                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|    | Производитель                                     |
|    | Осторожно                                         |
|    | См. Инструкцию по применению                      |
|    | Номер лота                                        |
|    | Номер по каталогу                                 |
|    | Стерилизация паром                                |
|    | Срок годности                                     |
|    | Повторная стерилизация не допускается             |
|    | Предназначено для одноразового использования      |
|   | Ограничение температуры                           |
|  | Хранить в защищенном от солнечных лучей месте     |
|  | Хранить в сухом месте                             |
|  | Не содержит натурального латекса                  |
|  | Не использовать при поврежденной упаковке         |
|  | Знак соответствия европейским директивам качества |

## 18. УПАКОВКА И КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Гель объемом 1 мл в предварительно заполненном шприце, упакован в блистерную упаковку, прозрачную с одной стороны, после чего упакован картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

### Комплект поставки (индивидуальная упаковка):

1. Гель объемом 1,0 мл в шприце – 1 шт.
2. Этикетка для пациента – 2 шт.
3. Инструкция – 1 шт.
4. Игла – 2 шт.

Транспортная маркировка производится содержит:  
товарный знак предприятия - изготовителя;  
наименование и (или) модель изделия;  
год и месяц упаковки;  
число изделий.

Упаковка обеспечивает защиту от воздействия механических и климатических факторов во время транспортирования и хранения, а также наиболее полное использование грузоподъемности (вместимости) транспортных средств и удобство выполнения погрузочно-разгрузочных работ. В транспортной упаковке находится 5 индивидуальных упаковок. Масса не более 3 кг. Транспортные упаковки в количестве 10 штук помещены в транспортную тару – коробку из картона. Коробки из картона – транспортная тара - в количестве 8 штук помещены в транспортную тару – большой картонный ящик.

На каждой коробке указывается следующее:

- наименование или товарный знак предприятия-изготовителя;
- наименование изделия (имплантата) с указанием модели и % содержание гиалуроната натрия;
- объем имплантата, в мл;
- описание иглы (габаритные размеры в мм);
- количество изделий в упаковке;
- надпись «стерильно» и метод стерилизации шприца с имплантатом и иглы;
- условные обозначения: условия хранения, запрет повторного использования, обратитесь к инструкции, не содержит латекс, не применять при поврежденной упаковке;
- номер партии на имплантат и иглу;
- год выпуска;
- срок годности.

## **19. ГАРАНТИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ.**

24 месяца с даты изготовления при условии соблюдения всех требований хранения, которые указаны производителем.

## **20. УТИЛИЗАЦИЯ**

Утилизация стеклянных шприцев

Поршни шприцев собирают в специальные прочные пластиковые пакеты, устойчивые к температурному воздействию.

Термоустойчивые пластиковые пакеты для сбора шприцев не предназначены для повторного использования. При заполнении на 3/4 объема их подвергают обеззараживанию и уничтожению (утилизации) вместе с содержимым (использованными шприцами).

Обеззараживание СР-шприцев в термоустойчивых пластиковых пакетах рекомендуется проводить методом автоклавирования или воздействия СВЧ-излучением.

Методом автоклавирования проводят обработку отходов паром при температуре 121 °С в течение 30 минут. Для контроля качества дезинфекции используют биологические индикаторы или индикаторы, изменяющие цвет, которые помещают вместе с загружаемыми отходами.

Утилизация игл в соответствии с правилами утилизации отходов класса Б, действующими в медицинском учреждении.

## **21. ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПО ВОПРОСАМ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА ТЕРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Эстэком»  
Россия, 121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 31, офис В  
Тел.: +7 (499) 391-99-71, +7 (499) 249-93-80

*Перевод с иврита и английского языка на русский язык*

Перевод удостоверительной надписи нотариуса и титульного листа в эксплуатационной документации (инструкции по применению) на медицинское изделие «Имплантат инъекционный Soprano, варианты исполнения Soprano Touch, Soprano Basic, Soprano Volume на основе гиалуроновой кислоты в шприце объемом 1 мл с иглой стерильной 27G X1/2 (0,40x13 мм)»

**ЮРОВСКИ НАТАЛИ  
АДВОКАТ И НОТАРИУС**

**Кирият-Ата 28107,**

**Ул. Ацмаут, 59**

**п/я 842**

**Тел.: 04-8450-430**

**Факс: 04-8439-579**

**054-6850408**

**Эл. почта: [yurovsky.lawyer@gmail.com](mailto:yurovsky.lawyer@gmail.com)**

**№В 21/209**

/Основной текст на иврите дублируется текстом на русском языке/

Печать: Адвокат и нотариус Натали Юровски 16199

Печать: Адвокат и нотариус Натали Юровски 16199

Логотип компании Лаборатория Др. Корман

Штамп:  
«Лаборатория Др. Корман» (Dr. Korman Laboratories Ltd.)  
Р/Н 514492909

/подпись/  
Корман Светлана  
Генеральный директор  
Лаборатория Др. Корман

Перевод данного текста выполнен переводчиком Шлаевой Марией Викторовной

*W-*

Российская Федерация  
Город Москва  
Шестнадцатого июля две тысячи восемнадцатого года

Я, Мартынова Наталия Андреевна, временно исполняющая обязанности ~~нотариуса~~ города Москвы Акимова Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шлаевой Марии Викторовны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



Зарегистрировано в реестре: № 77/09-п/77-2018-

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



Н.А. Мартынова

Всего прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 18 листа (ов)  
ВРИО Нотариуса:

*18*