

Bioxis Pharmaceuticals
317 avenue Jean Jaurès
69 007 Lyon - France
www.bioxis.com
Capital 1 002 563 € - Siret 524 835 071 0001
TVA - FR 61 524 835 071 - APE 3250A

APPROVED BY
/УТВЕРЖДЕНО/

Fredine BERTINA
«20» December 2021

Instructions for use

/Инструкция по применению/

Cytosial dermal filler,

/ Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial /
Bioxis Pharmaceuticals SAS, France
/ Биоксис Фармасьютикалс САС, Франция/

2021

Je soussignée M^{me} Sophie ALLIEZ,
notaire à NÎMES, certifie sincère et
véritable la signature de Fredine BERTINA
Charlotte Augustin BERTINA

apposée ci-dessus.

À Nîmes

, le 22/11/2021

Sophie ALLIEZ et Caroline REY
Notaires Associés

171 Route de Sauve - 30900 Nîmes

Tél. : 04 48 06 05 50

notairey@notaires.fr

Версия 2.0

1. Наименование изделия

«Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial» (Далее по тексту: «изделие», «дермальный филлер Cytosial», «дермальные филлеры Cytosial», «дермальный филлер», «Cytosial»).

Производитель: Bioxis Pharmaceuticals SAS ("Биоксис Фармасьютикалс САС"), Франция» (Далее по тексту: «компания», «Bioxis», «Bioxis Pharmaceuticals», «Биоксис Фармасьютикалс САС»).

317 Avenue Jean Jaures Lyon 69007 France.

Номера телефонов:

+33 (0)4 81 91 76 00

+33 (0)4 81 91 76 01

Адрес электронной почты:

press@bioxis.com

Место производства:

Bioxis Pharmaceuticals SAS ("Биоксис Фармасьютикалс САС"), Франция.

317 Avenue Jean Jaures Lyon 69007 France.

Вид контакта с организмом человека – постоянный контакт с внутренней средой организма.

Условия применения: лечебные и лечебно-профилактические медицинские учреждения, только по назначению врача-специалиста. Применение изделия должно осуществляться специалистом, прошедшим обучение по использованию медицинского изделия.

2. Назначение

Изделие предназначено для внутрикожного введения с целью коррекции дефектов кожи: увеличения объема дермы, заполнения лицевых морщин и складок.

3. Характеристики изделия

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial поставляется в стеклянном шприце объемом 1,1 мл. Шприц заполнен перекрестно-сшитой гиалуроновой кислотой бактериологического происхождения концентрацией 25мг/мл в фосфатном буферном растворе (рН 7,0-7,6). Переменная вязкость исполнений изделия достигается различной степенью перекрестного сшивания гиалуроната натрия с помощью безопасного сшивающего агента 1,4-бутандиол-диглицидил-эфира. Введение геля осуществляется с помощью инъекционной иглы (по тексту – игла), входящей в комплект, также, на случай непроходимости иглы в комплекте присутствует запасная игла (см. рисунки 3.1).

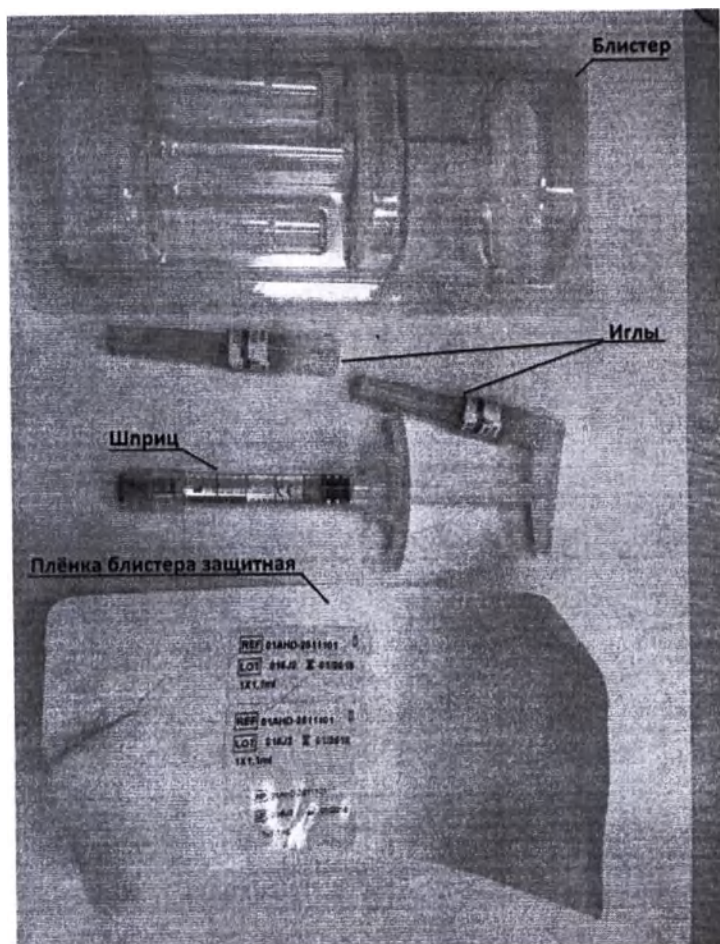


Рисунок 3.1 – Внешний вид изделия

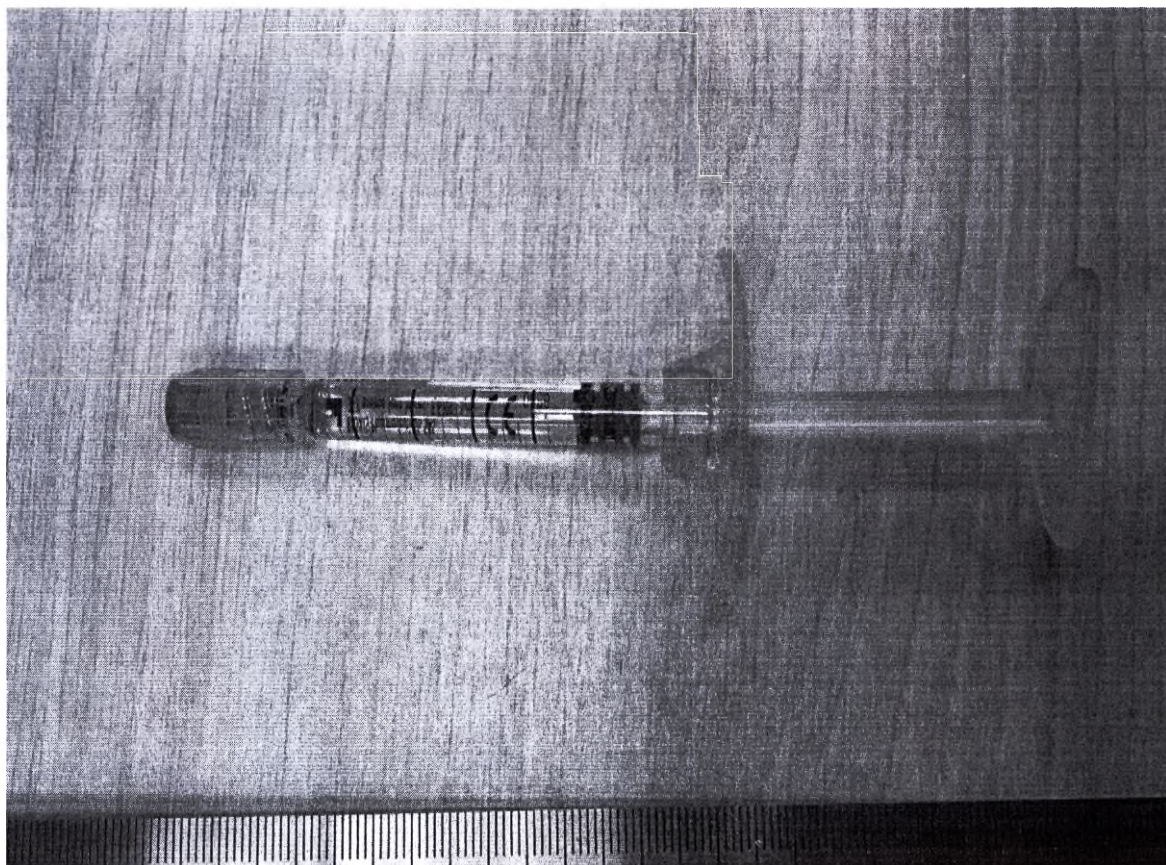


Рисунок 3.2 – Внешний вид изделия (Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Volume)



Рисунок 3.3 – Внешний вид изделия (Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Deep Wrinkles)

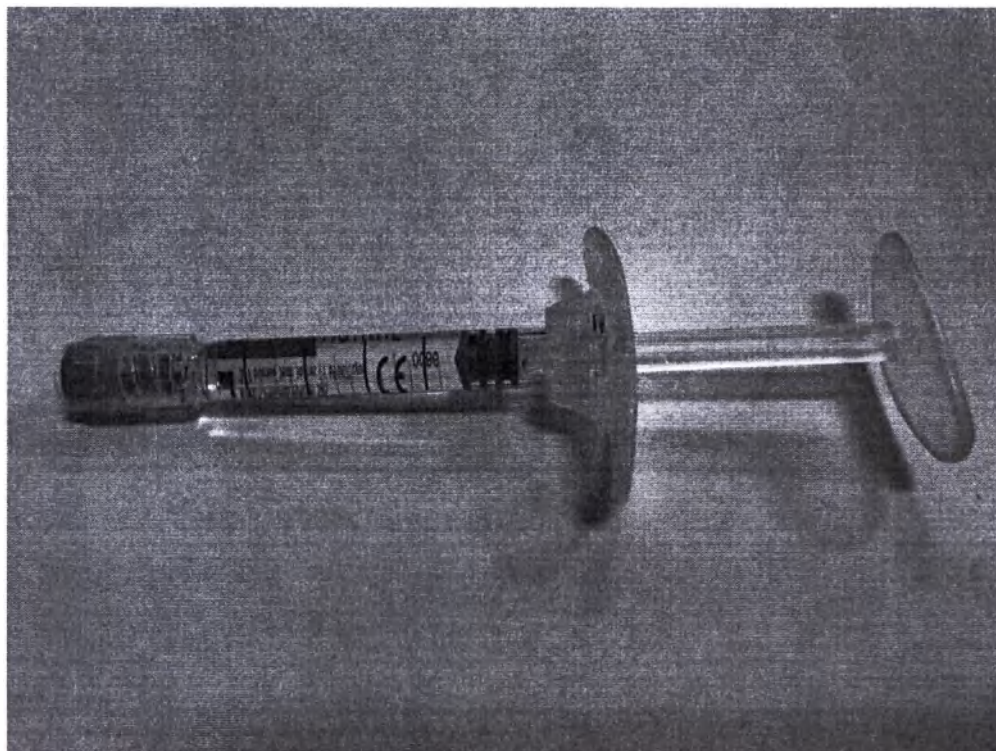


Рисунок 3.4 – Внешний вид изделия (Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Medium)

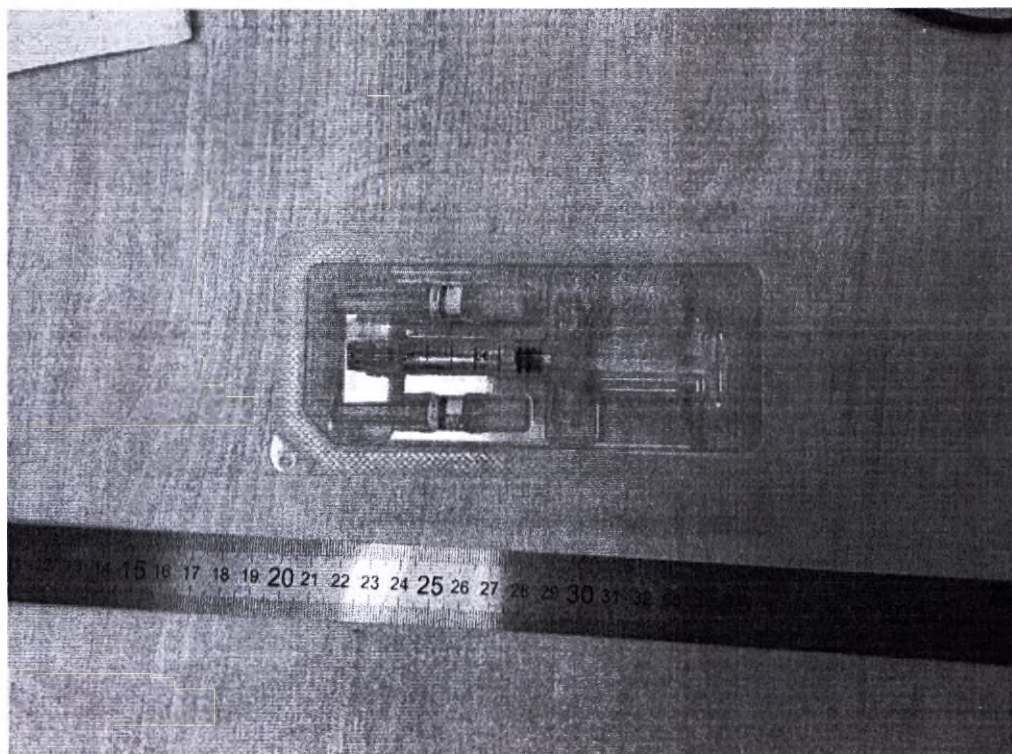


Рисунок 3.5 – Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Volume в упаковке

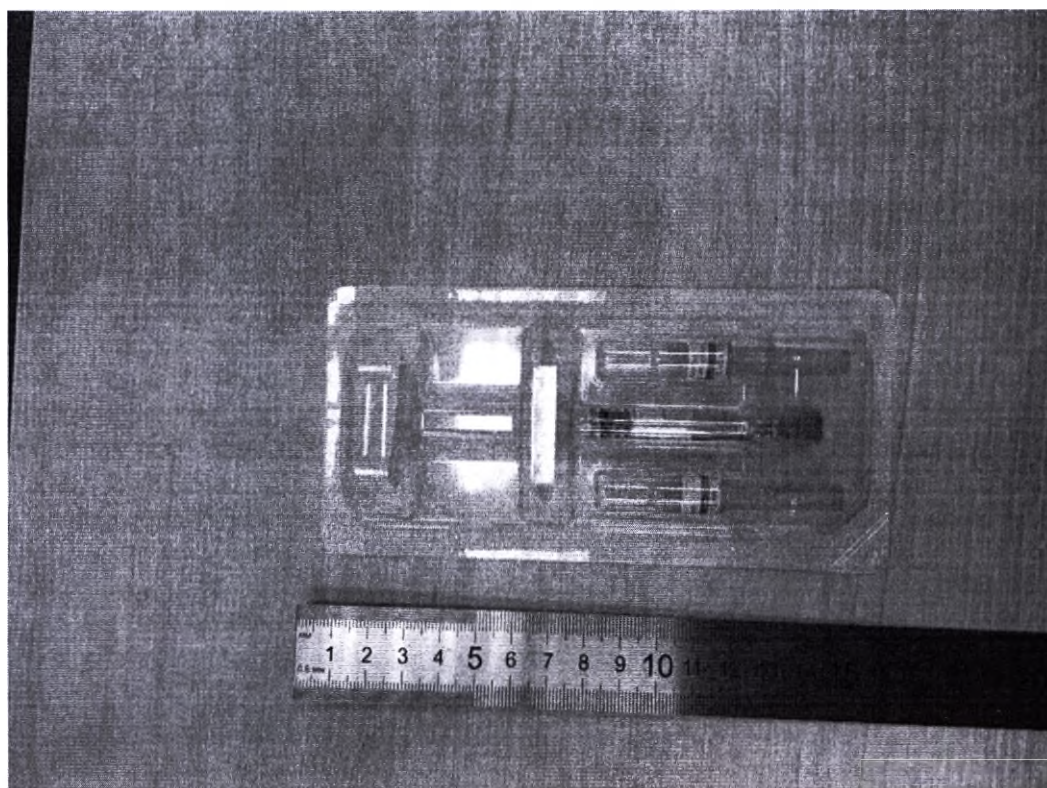


Рисунок 3.6 – Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Deep Wrinkles в упаковке

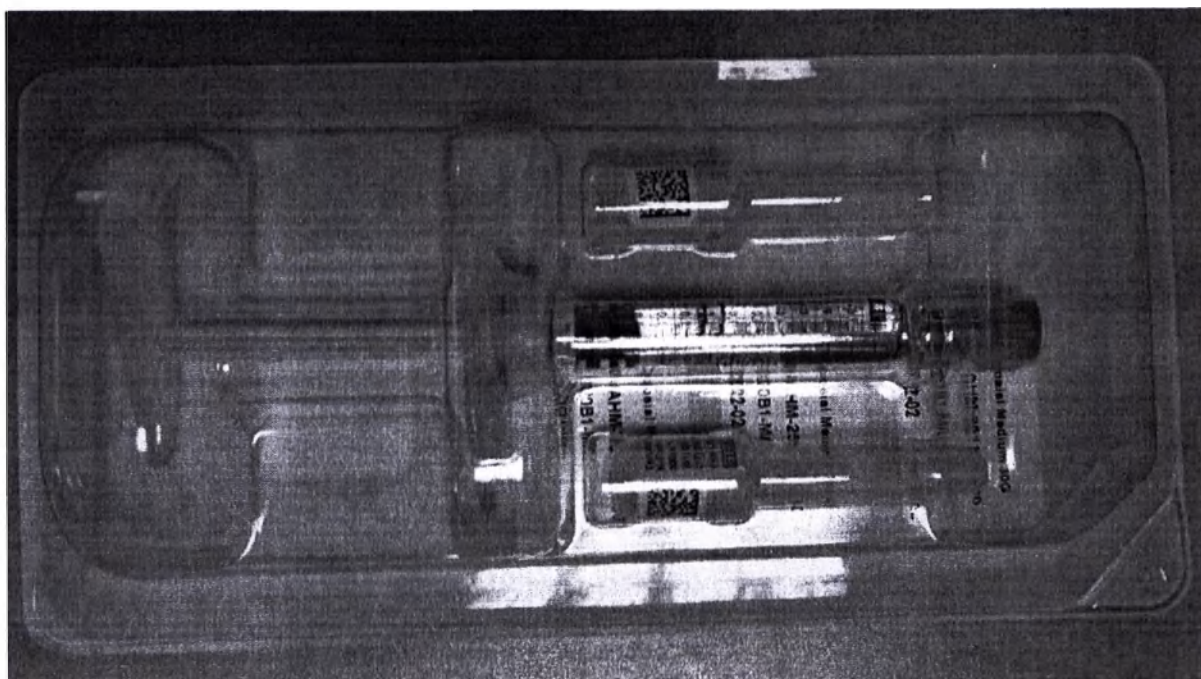


Рисунок 3.7 – Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Medium в упаковке

3.1. Принцип действия

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial - инъекционный гель гиалуроновой кислоты, который является прозрачным вязким материалом. Его получают путем бактериальной ферментации с применением свободного брожения стрептококка.

После введения в ткани, гиалуроновая кислота распадается на углекислый газ и воду и выводится через лимфатическую систему и печень. Гиалуроновая кислота (далее по тексту – ГК) обладает большой водоудерживающей способностью и создает гидратированные полимеры.

Установлено, что ГК способна самостоятельно связывать молекулы. В физиологических условиях могут существовать как внутри, так и межмолекулярные связи, создавая сеть-подобную матрицу цепей ГК. Благодаря своему полиэлектролитному характеру, ГК обладает необычайно вязко-упругими свойствами, что является решающим фактором для ее использования в современной эстетической медицине. ГК является одним из наиболее важных стабилизирующих компонентов межклеточной матрицы. Благодаря ГК-связывающим белкам, расположенным на поверхностях клеток межклеточной матрицы, вещество позволяет образовать механически сильную, трехмерную связь между клетками и фибриллами коллагена. Она удерживает клетки матрицы на своих местах, в то время как гидрофильные свойства ГК обеспечивают достаточное увлажнение тканей, а также пространства между клетками и фибриллами.

Компоненты филлера дермального на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Volume резорбируется организмом в течение 9-12 месяцев. Компоненты филлера дермального на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Deep Wrinkles и Cytosial Medium резорбируется организмом в течение 6-9 месяцев.

4. Техническая спецификация

4.1. Ассортимент изделия:

1. Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial, в следующих вариантах исполнения: Cytosial Medium, Cytosial Deep Wrinkles, Cytosial Volume.

Таблица 4.2.1 – Материалы из которого изготовлено изделие

Материалы		Вид контакта с организмом
Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Volume		
Гель	2.5%: Натрия гиалуронат бактериального происхождения CAS# 9067-32-7, номер в Государственном реестре лекарственных средств ФС 000226-011111; 91,92%: вода для инъекций, номер в Государственном реестре лекарственных средств ЛП 002235-190913; 0,53%: Гидрофосфат натрия CAS# 10039-32-4 Merck Millipore 1.06573; 0.53% Хлорид натрия CAS# 7647-14-5, номер в Государственном реестре лекарственных средств ФС 000779-200214; 0,11% Дигидрофосфат натрия CAS# 13472-35-0 Merck Millipore 1.06345; 2,04% Гидроксид натрия CAS# 1310-73-2 Merck Millipore 1.06482; 1.91% Кислота соляная 1 моль/л CAS# 7647-01-0 Merck Millipore 1.10165; 0.46% 1,4-бутандиол-диглицидил-эфир CAS# 2425-79-8 Sigma Aldrich 220892	Постоянный, с внутренней средой организма
Шприц	Цилиндр: Стекло типа 1 BD Колпачок наконечника: Эластомер бромобутил BD 48163, полиэтилен тетрафталат BD 33719, Краситель: HPG-06 Gray Шток: Резина поликарбонатная окрашенная dubourgel RPC1304, краситель DUB135 Упор шприца для пальцев: Резина поликарбонатная окрашенная dubourgel RPC1304, краситель DUB135 Уплотнитель: Эластомер бромобутил BD 48163, краситель: HPG-05 Gray, смазочное масло: DC 360 силикон диметикон Адаптер Луэр Лок: Резина	Кратковременный, с неповреждённой кожей

Материалы		Вид контакта с организмом
	поликарбонатная окрашенная dubourgel RPC1304, краситель DUB135 Ярлык шприца: Полиэтилен терефталат Schreiner PET transparent glossy Краситель P BLACK 7 C Краситель P SILVER 10077 C	
Игла	Трубка иглы: Сталь нержавеющей SUS 304 Смазочный материал: силиконовое масло Shin-Etsu Silicone KF-8013	Кратковременный, с внутренней средой организма
	Клей: Ероху5146	Кратковременный, с неповреждённой кожей
	Головка иглы: пластик lupilon RS-3001R, Краситель MEP-1302GR	Кратковременный, с неповреждённой кожей
	Колпачок иглы: полипропилен Prime Polipro J850NA, краситель PP-lightblue tinct 045 Крышка колпачка иглы: полиэтилен Novatec HD HJ490	
	Ярлык колпачка иглы: бумага 45/PAT 1, краситель TSK1113BCK краситель TSK1135GRY краситель TSK1160WHT	
Индивидуальная упаковка	Блистер: полиэтилентерефталат-гликоль Blispac PETG-2034 Плёнка блистера защитная :Полиэтилен гликоль Blispac PGL-5035	Кратковременный, с неповреждённой кожей
Коробка	Картон Verpack Vellum 3303 Краситель P BLACK 7 C Краситель P COOL GRAY 6 C Краситель BLANC X2 Краситель P 10366 C Краситель P 10364 C Краситель TRAMÉ 50% P 10364 C Ярлык коробки: Полиэтилен тетрафталат Etiq 65819 Краситель P BLACK 7 C Краситель BLANC X2	Кратковременный, с неповреждённой кожей
Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Deep Wrinkles		

Материалы		Вид контакта с организмом
Гель	2,5%: Натрия гиалуронат бактериального происхождения CAS# 9067-32-7, номер в Государственном реестре лекарственных средств ФС 000226-011111; 92,30%: вода для инъекций, номер в Государственном реестре лекарственных средств ЛП 002235-190913; 0,53%: Гидрофосфат натрия CAS# 10039-32-4 Merck Millipore 1.06573; 0,53% Хлорид натрия CAS# 7647-14-5, номер в Государственном реестре лекарственных средств ФС 000779-200214; 0,11% Дигидрофосфат натрия CAS# 13472-35-0 Merck Millipore 1.06345; 1,92% Гидроксид натрия CAS# 1310-73-2 Merck Millipore 1.06482; 1,80% Кислота соляная 1 моль/л CAS# 7647-01-0 Merck Millipore 1.10165; 0,31% 1,4-бутандиол-диглицидил-эфир CAS# 2425-79-8 Sigma Aldrich 220892	Постоянный, с внутренней средой организма
Шприц	Цилиндр: Стекло типа I BD Колпачок наконечника: Эластомер бромобутил BD 48163, полиэтилен тетрафталат BD 33719, Краситель: HPG-06 Gray Шток: Резина поликарбонатная окрашенная dubourgel RPC1304, краситель DUB135 Упор для пальцев: Резина поликарбонатная окрашенная dubourgel RPC1304, краситель DUB135 Уплотнитель: Эластомер бромобутил BD 48163, краситель: HPG-05 Gray, смазочное масло: DC 360 силикон диметикон Адаптер Луэр Лок: Резина поликарбонатная окрашенная dubourgel	Кратковременный, с неповреждённой кожей

Материалы		Вид контакта с организмом
Игла	RPC1304, краситель DUB135 Ярлык шприца: Полиэтилен терефталат Schreiner PET transparent glossy Краситель P BLACK 7 C Краситель P SILVER 10077 C	Кратковременный, с внутренней средой организма
	Трубка иглы: Сталь нержавеющей SUS 304 Смазочный материал: силиконовое масло Shin-Etsu Silicone KF-8013	
	Клей: Ероху5146	
	Головка иглы: пластик lupilon RS-3001R, Краситель MEP-1302GR	
	Колпачок иглы: полипропилен Prime Polipro J850NA, краситель PP-lightblue tinct 045 Крышка колпачка иглы: полиэтилен Novatec HD HJ490 Ярлык колпачка иглы: бумага 45/PAT 1, краситель TSK1113BCK краситель TSK1135GRY краситель TSK1160WHT	
Индивидуальная упаковка	Блистер: полиэтилентерефталат-гликоль Blispac PETG-2034 Плѐнка блистера защитная :Полиэтилен гликоль Blispac PGL-5035	Кратковременный, с неповреждённой кожей
Коробка	Картон Verpack Vellum 3303 Краситель P BLACK 7 C Краситель P COOL GRAY 6 C Краситель BLANC X2 Краситель P 10389 C Краситель P SILVER 10077 C Краситель P 10077 C TRAMÉ 50% Ярлык коробки: Полиэтилен тетрафталат Etiq 65819 Краситель P BLACK 7 C Краситель BLANC X2	Кратковременный, с неповреждённой кожей
Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Medium		
Гель	2.5%: Натрия гиалуронат бактериального происхождения CAS# 9067-32-7, номер в Государственном реестре лекарственных средств ФС 000226-011111; 92,46%: вода для инъекций, номер в Государственном реестре лекарственных средств ЛП 002235-	Постоянный, с внутренней средой организма

Материалы		Вид контакта с организмом
	190913; 0,53%: Гидрофосфат натрия CAS# 10039-32-4 Merck Millipore 1.06573; 0.53% Хлорид натрия CAS# 7647-14-5, номер в Государственном реестре лекарственных средств ФС 000779-200214; 0,11% Дигидрофосфат натрия CAS#13472-35-0 Merck Millipore 1.06345; 1,88% Гидроксид натрия CAS#1310-73-2 Merck Millipore 1.06482; 1.76% Кислота соляная 1 моль/л CAS# 7647-01-0 Merck Millipore 1.10165; 0.23% 1,4-бутандиол-диглицидил-эфир CAS#2425-79-8 Sigma Aldrich 220892	
Шприц	Цилиндр: Стекло типа 1 BD Колпачок наконечника: Эластомер бромобутил BD 48163, полиэтилен тетрафталат BD 33719, Краситель: HPG-06 Gray Шток: Резина поликарбонатная окрашенная dubourgel RPC1304, краситель DUB135 Упор для пальцев: Резина поликарбонатная окрашенная dubourgel RPC1304, краситель DUB135 Уплотнитель: Эластомер бромобутил BD 48163, краситель: HPG-05 Gray, смазочное масло: DC 360 силикон диметикон Адаптер Луэр Лок: Резина поликарбонатная окрашенная dubourgel RPC1304, краситель DUB135 Ярлык шприца: Полиэтилен терафталат Schreiner PET transparent glossy Краситель P BLACK 7 C Краситель P 10157 C	Кратковременный, с неповреждённой кожей
Игла	Трубка иглы: Сталь нержавеющей SUS 304 Смазочный материал: силиконовое масло Shin-Etsu Silicone KF-8013 Клей: Эпоху5146	Кратковременный, с внутренней средой организма Кратковременный, с

Материалы		Вид контакта с организмом
	Головка иглы: пластик lupilon RS-3001R	неповреждённой кожей Кратковременный, с неповреждённой кожей
	Колпачок иглы: полипропилен Prime Polipro J850NA, Крышка колпачка иглы: полиэтилен Novatec HD HJ490	
	Ярлык колпачка иглы: бумага 45/PAT 1, краситель TSK1113BCK краситель TSK-YELLOW краситель TSK1160WHT	
	Ярлык колпачка иглы: бумага 45/PAT 1, краситель TSK1113BCK краситель TSK-YELLOW краситель TSK1160WHT	
Индивидуальная упаковка	Блистер: полиэтилентерефталат-гликоль Blispac PETG-2034 Плётка блистера защитная: Полиэтилен гликоль Blispac PGL-5035	Кратковременный, с неповреждённой кожей
Коробка	Картон Verpack Vellum 3303 Краситель P BLACK 7 C Краситель P COOL GRAY 6 C Краситель BLANC X2 Краситель 10154 C Краситель 10157 C Краситель 10157 C TRAMÉ 50% Ярлык коробки: Полиэтилен тетрафталат Etig 65819 Краситель P BLACK 7 C Краситель BLANC X2	Кратковременный, с неповреждённой кожей

4.3 Назначение компонентов геля

Компонент геля	Назначение
Натрия гиалуронат бактериального происхождения	Основной компонент
вода для инъекций	Растворитель
Гидрофосфат натрия	Буфер
Хлорид натрия	Буфер
Дигидрофосфат натрия	Буфер
Гидроксид натрия	Буфер
Кислота соляная	Буфер
1,4-бутандиол-диглицидил-эфир	Перекрестно-сшивающий агент

4.3. Варианты исполнения

Таблица 4.3.1 – Описание изделия

Исполнение	Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Volume	Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Deep Wrinkles	Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Medium
Показания	-Восстановления	-Восстановления	-Восстановления

	объемов, заполнения впадин и морщин -Реконструкции объемов лица в случае легкой или умеренной липодистрофии из-за лечения ВИЧ- инфекций Cytosial Volume показан для изменения формы щеek и скул и контурной пластики лица, а также заполнения очень глубоких морщин.	объемов, заполнения впадин и морщин -Реконструкции объемов лица в случае легкой или умеренной липодистрофии из-за лечения ВИЧ- инфекций Cytosial Deep Wrinkles показан для заполнения глубоких морщин на лице, таких как глубокие носогубные складки или морщины марионетки.	объемов, заполнения впадин и морщин -Реконструкции объемов лица в случае легкой или умеренной липодистрофии из-за лечения ВИЧ- инфекций Cytosial Medium показан для наполнения умеренных впадин в периоральной области или области спайки губ.,
Глубина введения	Глубокие слои кожи	Средние слои дермы	Средние слои дермы
Внешний вид	Прозрачный бесцветный гель		
Объем геля в шприце,	1,1 ⁺¹ ₋₀ мл	1,1 ⁺¹ ₋₀ мл	1,1 ⁺¹ ₋₀ мл
Извлекаемый объем геля, не менее	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
Сшивающий агент	1,4-бутандиол-диглицидил-эфир (BDDE)		
Остаточный BDDE	≤ 0.002 мг/мл		
Процент сшитой ГК	18.5%	12.9%	9.9%
Бактериальный эндотоксин	≤ 0,5ЕЭ/мг		
Ожидаемый срок резорбирования	9 – 12 месяцев	6 – 9 месяцев	6 – 9 месяцев
Динамическая вязкость	3500 – 6000 Па·с	2300 – 3400 Па·с	900 – 2000 Па·с
рН	7,0 – 7,6		
Осмоляльность	280 – 360 мОсм/л		
Содержание гиалуроновой кислоты	25 мг/мл ±5%		
Сила экструзии (сила введения)	10 – 25 Н		15-30 Н
Фазность	Монофазный		

4.4. Технические характеристики изделия

Технические характеристики изделия представлены в таблице 4.4.1 – 4.4.3

Таблица 4.4.1 – Технические характеристики шприца

Характеристика	Значение
Длина цилиндра шприца, мм, ±0.5	65,5
Общая длина шприца, мм, ±0.5	73,3
Длина штока без уплотнителя, мм, ±0.5	61

Внешний диаметр цилиндра шприца, мм, ± 0.5	8,15
Внутренний диаметр цилиндра шприца, мм, ± 0.5	6,35
Длина штока, мм, ± 0.5	36
Ширина штока, мм, ± 0.5	16
Длина упора для пальцев, мм, ± 0.5	45,1
Ширина упора для пальцев, мм, ± 0.5	20
Общая длина шкалы до отметки номинальной вместимости, мм, ± 1	32
Деление шкалы, мл, $\pm 5\%$	0,125
Вместимость между линиями градуировки с числами, мл, $\pm 5\%$	0,5
Номинальная вместимость, мл	1,1
Полная градуированная вместимость, мл	1.1
Максимальный объем «мертвого» пространства, мл	0,07
Масса шприца, заполненного гелем, г, ± 1 г	10

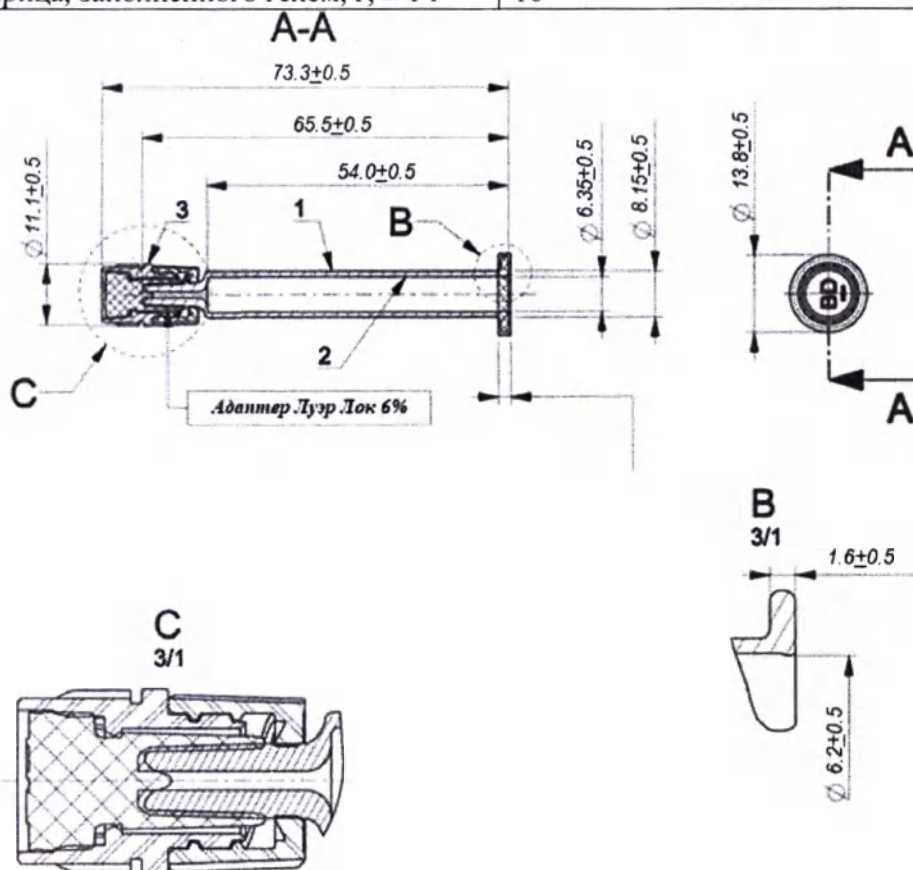


Рисунок 4.4.1 – Габаритные размеры изделия (Шприцы) Все размеры выражены в мм.

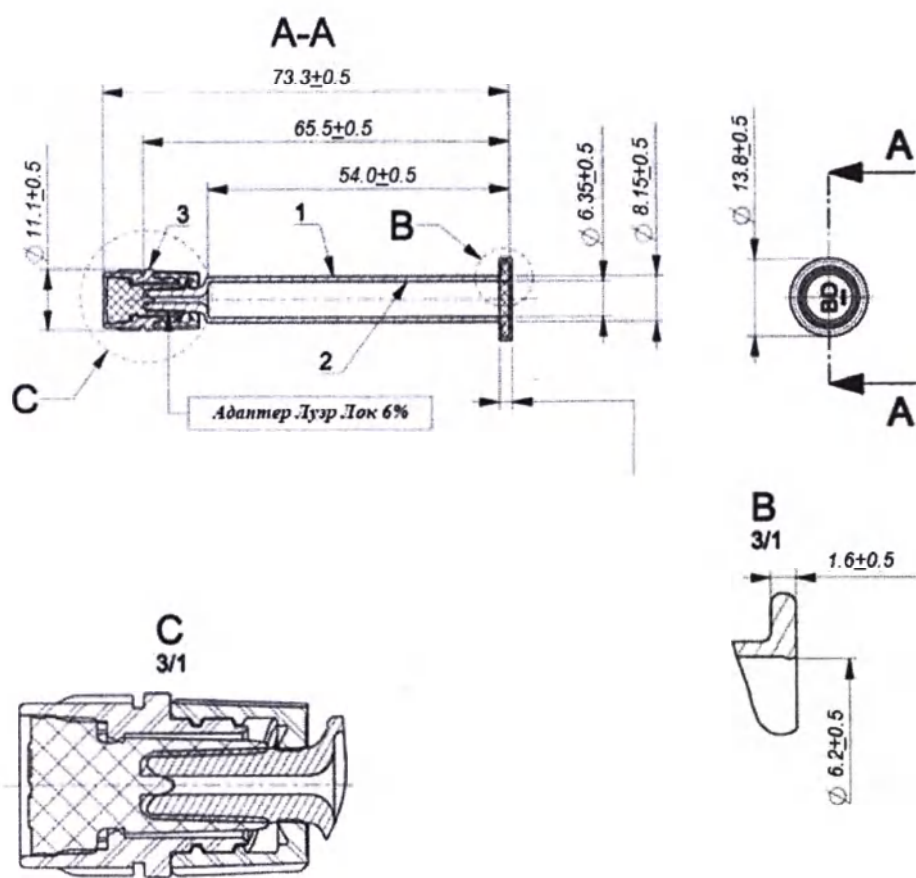


Рисунок 4.4.1 – Габаритные размеры изделия (Шприцы) Все размеры выражены в мм.

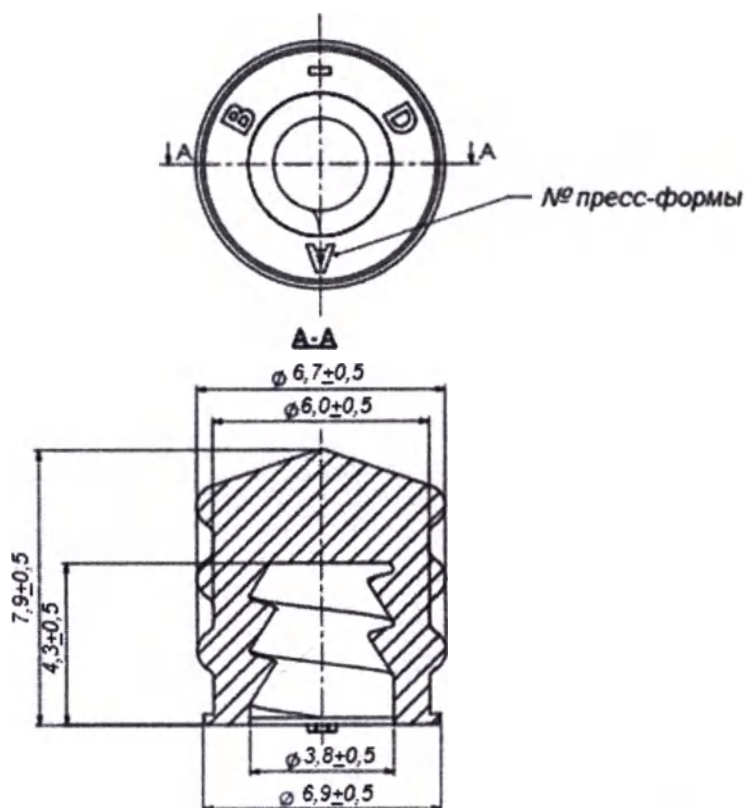


Рисунок 4.4.2 – Габаритные размеры изделия (Уплотнитель) Все размеры выражены в мм

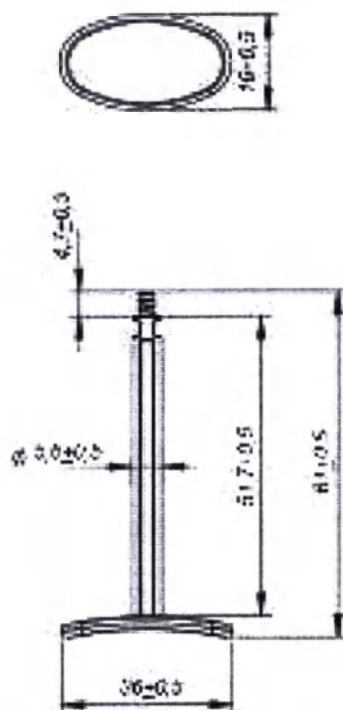


Рисунок 4.4.3 – Габаритные размеры изделия (Шток) Все размеры выражены в мм.

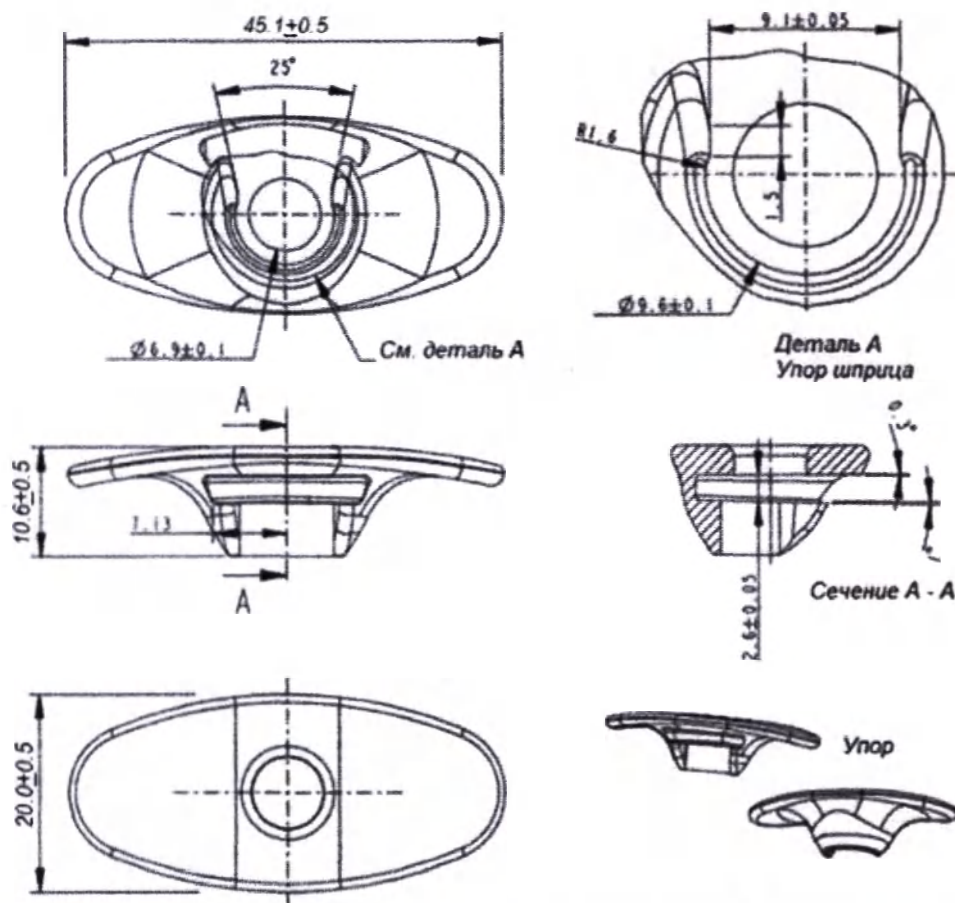
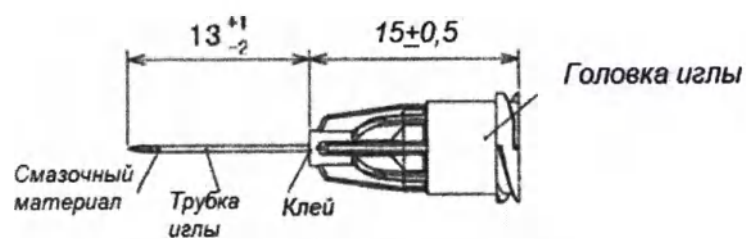


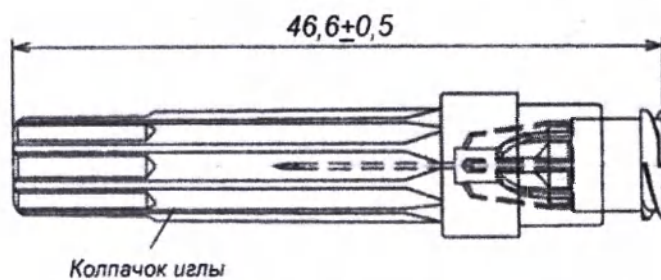
Рисунок 4.4.4 – Габаритные размеры изделия (Упор для пальцев) Все размеры выражены в мм.

Таблица 4.4.2 – Технические характеристики изделия (Иглы 27G 1/2" и 30G 1/2")

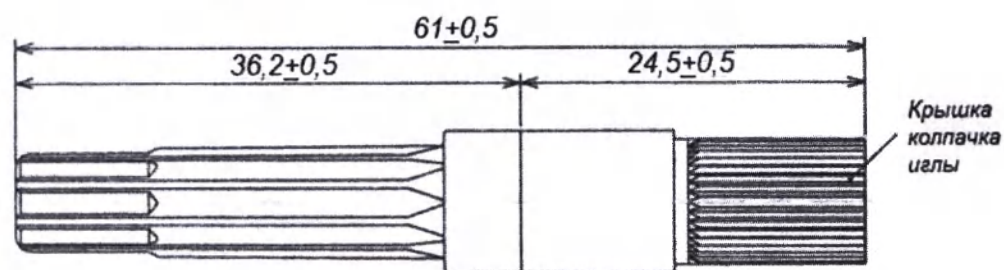
Характеристика	Значение	
Обозначение	27G 1/2"(0.4 x 13 мм)/ 27G x13мм	30G 1/2"(0.3 x 12 мм)/ 30G x12мм
Цветовое кодирование	Светло-серый	Желтый
Длина концевого среза иглы (общая)	1,60+/-0,2	1,26 – 1,66
Длина левого концевого среза иглы, мм	0,80+/-0,1	0,80+/-0,2
Длина правого концевого среза иглы, мм	0,80+/-0,1	0,80+/-0,2
Угол заточки иглы, град.	11 +/-2	11 +/-2
Длина канюли иглы	13 (+1/-2)	12 (+1/-2)
Номинальный наружный диаметр, мм	0,40+0,02	0,30 (+0.02/-0.002)
Номинальный внутренний диаметр, мм	0,30+/-0,01	0,240+/-0,01
Прочность соединения головки и трубки иглы, не менее Н	22	22
Головка иглы	Присоединительный конус иглы соответствует ISO 80369-7	Конический Люер-соединитель иглы соответствует ISO 80369-7
Шероховатость	Не более 0,32 мкм	Не более 0,32 мкм
Радиус притупления рабочих частей	Не более 0,03 мм	Не более 0,03 мм



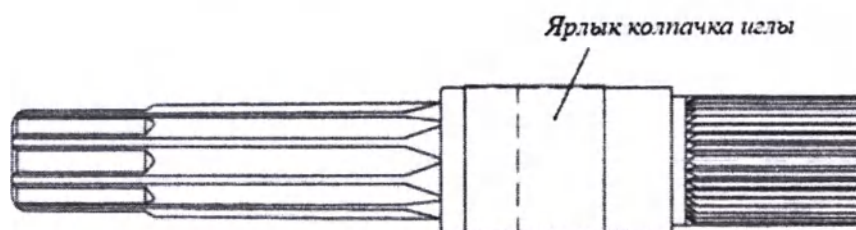
Сборка: трубка иглы, головка иглы



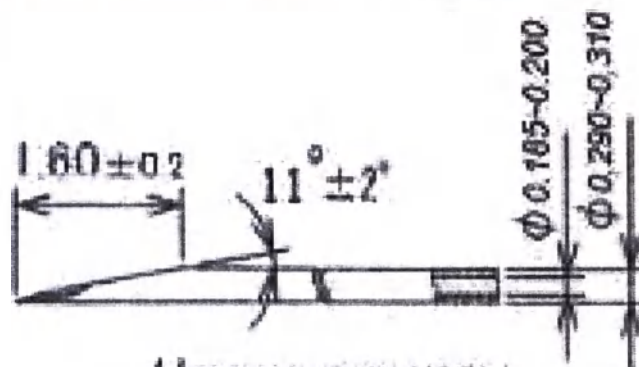
Сборка: игла, колпачок иглы



Сборка: колпачок иглы с крышкой

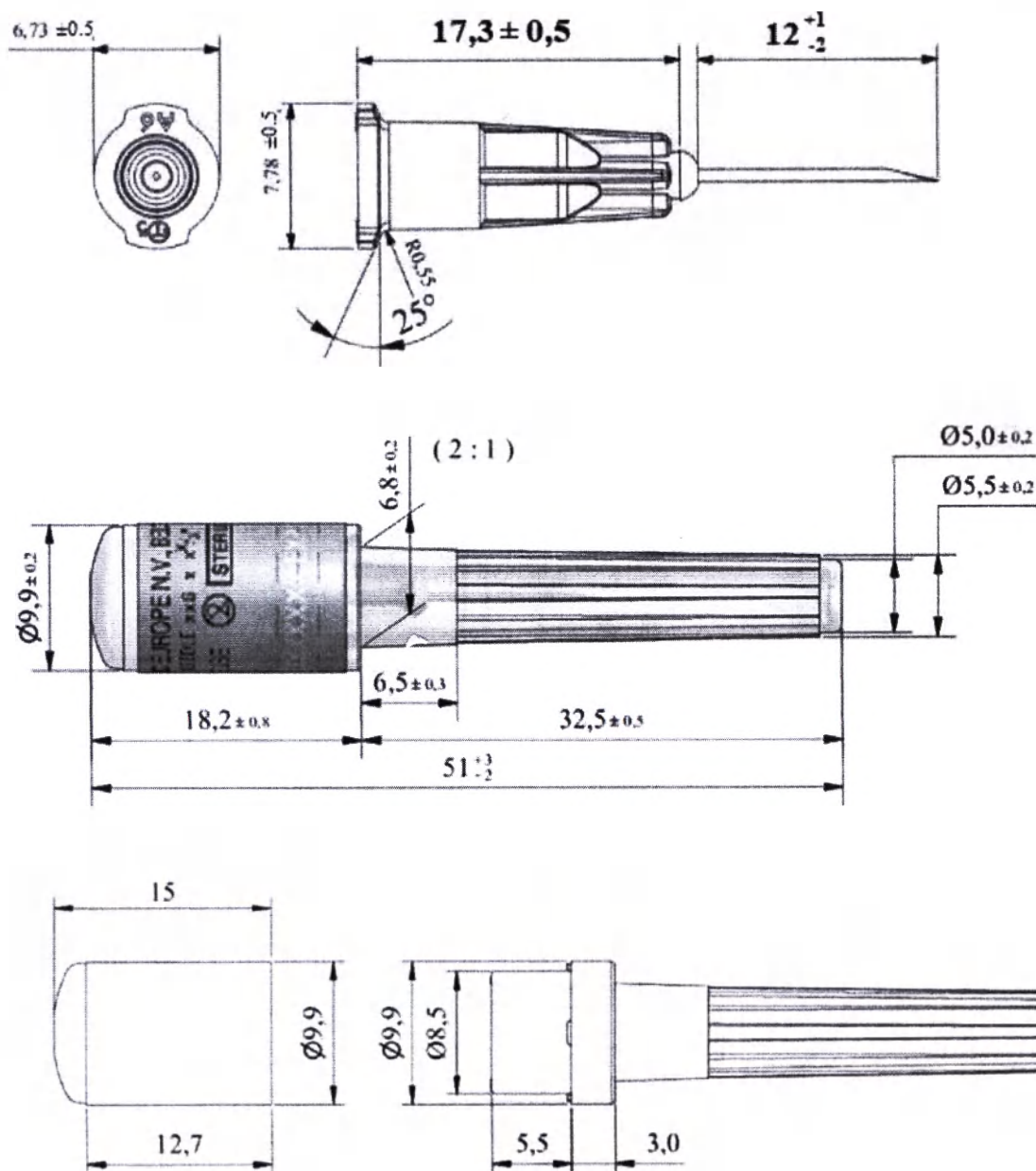


Форма наконечника иглы: ланцет



Наконечник иглы

Рисунок 4.4.5 – Габаритные размеры изделия (Иглы 27G 1/2")



Форма наконечника иглы: ланцет



Рисунок 4.4.6 – Габаритные размеры изделия (Иглы 30G 1/2")

Таблица 4.4.3– Технические характеристики изделия (Пленка блистерная защитная)

Характеристика	Значение
Размеры	77 ± 0.5 мм x 158 ± 0.5 мм

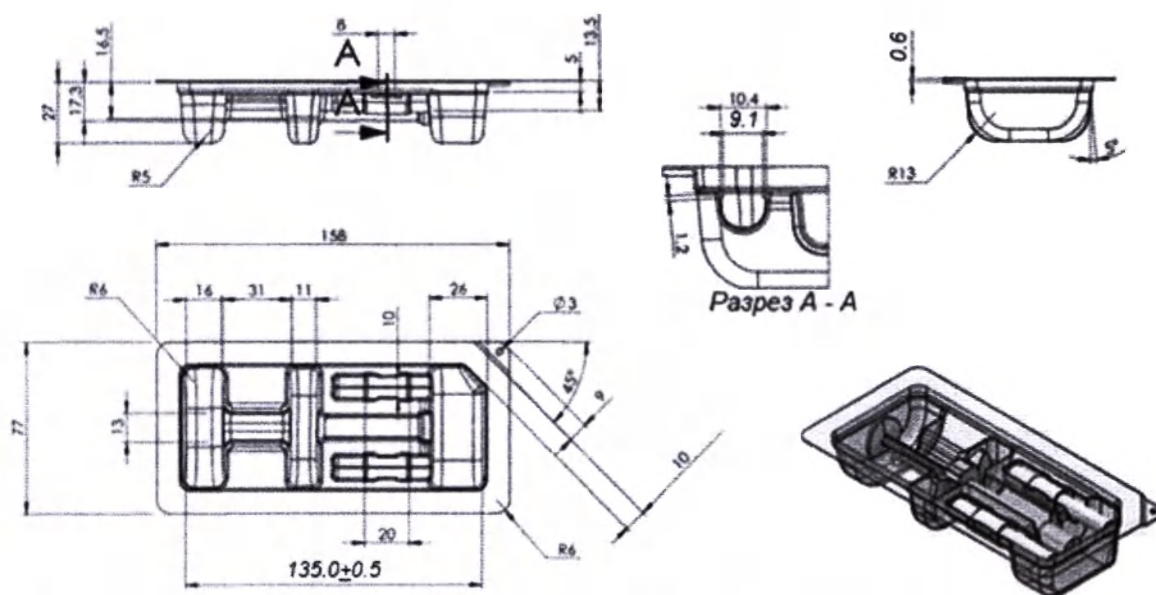


Рисунок 4.4.7 – Габаритные размеры изделия (Блистер) Все размеры выражены в мм

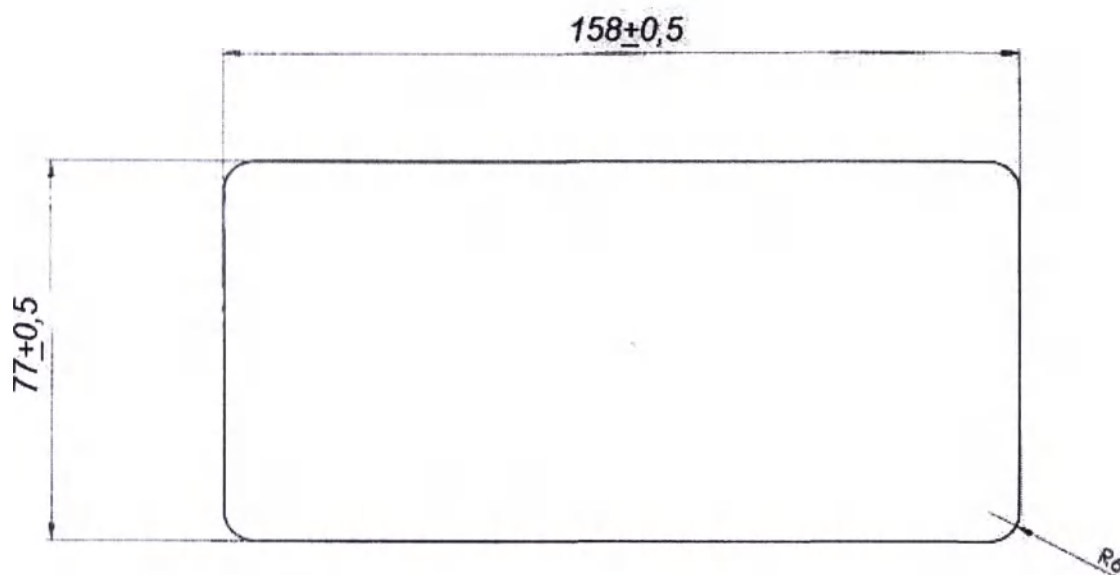


Рисунок 4.4.8 – Габаритные размеры изделия (Плѐнка блистера защитная)

4.6. Комплект поставки:

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial, в исполнении: Cytosial Medium, в составе:

- Шприц объѐмом 1,1 мл, заполненный гелем гиалуроновый кислоты – 1 шт.
- Игла 30G 1/2" (0.3 x 12 мм) – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial, в исполнении: Cytosial Volume:

- Шприц объѐмом 1,1 мл, заполненный гелем гиалуроновый кислоты – 1 шт.
- Игла 27G 1/2" – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial, в исполнении: Cytosial Deep Wrinkles

- Шприц объѐмом 1,1 мл, заполненный гелем гиалуроновый кислоты – 1 шт.
- Игла 27G 1/2" – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

5. Маркировка и упаковка

Изделие поставляется в стеклянном шприце объѐмом 1,1 мл. Шприц упакован в блистер совместно с двумя одноразовыми иглами. Затем блистер вместе с инструкцией по применению помещается внутрь картонной упаковки (коробки)



Рисунок 5.1 – Проект маркировки коробки Cytosial Deep Wrinkles



Рисунок 5.2 – Проект маркировки коробки Cytosial Volume



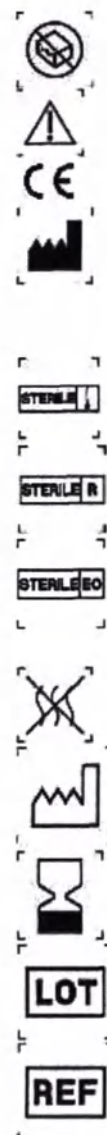
Рисунок 5.3 – Проект маркировки коробки Cytosial Medium

Маркировка коробок содержит:

- Наименование изделия.
- Символ «Диапазон температур хранения».
- Символ «не использовать повторно».
- Символ «не стерилизовать повторно».
- Символ «Не допускать воздействия солнечного света»
- Символ «Хрупкое, обращаться осторожно».



- Символ «Не использовать при повреждении упаковки».
- Символ «осторожно! Обратитесь к инструкции по применению».
- Символ «маркировка CE».
- Информацию о производителе.
- Информацию о комплекте поставки.
- Слова «Сделано во Франции».
- Символ «стерилизация паром» для содержимого шприца.
- Символ «радиационная стерилизация» для игл. (Игла 27G 1/2")
- Символ «стерилизация оксидом этилена» для игл. (Игла 30G 1/2")
- Слово «Нетоксично».
- Символ «Апирогенно».
- Символ «Дата изготовления»
- Символ «использовать до».
- Символ «Код партии»
- Символ «Номер по каталогу»



На коробку наклеен ярлык.

Проект маркировки ярлыков коробок представлен на рис. 5.4.

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Volume

REF	01AHV-2511101-27R
LOT	XXXX
1,1 мл	MM/TTT
РУ № РЗН 2019/9280	MM/TTT
от 02.12.2019	

а) Cytosial Volume

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Deep Wrinkles

REF	01AHD-2511101-27R
LOT	XXXX
1,1 мл	MM/TTT
РУ № РЗН 2019/9280	MM/TTT
от 02.12.2019	

б) Cytosial Deep Wrinkles

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial Medium

REF	01AHM-2511101-30R
LOT	XXXX
1,1 мл	MM/TTT
РУ № РЗН 2019/9280	MM/TTT
от 02.12.2019	

в) Cytosial Medium

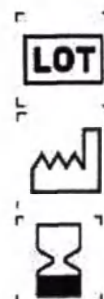
Рисунок 5.4 – Проект маркировки ярлыков коробок: а) Cytosial Volume, б) Cytosial Deep Wrinkles, в) Cytosial Medium

Маркировка ярлыков коробок содержит:

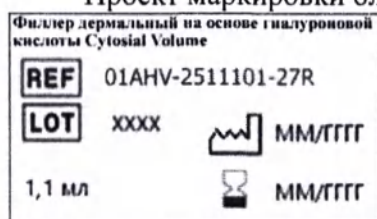
- Наименование изделия.
- Номер медицинского изделия по каталогу производителя.



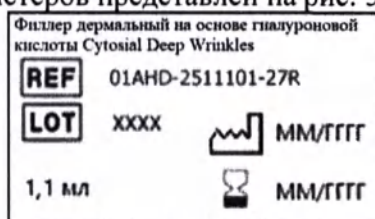
- Номер партии.
- Дату изготовления
- Дату истечения срока годности.
- Номер регистрационного удостоверения



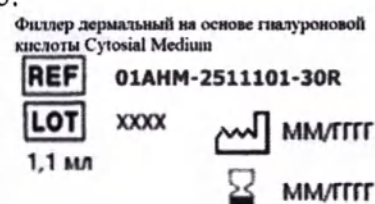
Проект маркировки блистеров представлен на рис. 5.5.



а) Cytosial Volume



б) Cytosial Deep Wrinkles

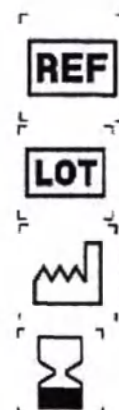


в) Cytosial Medium

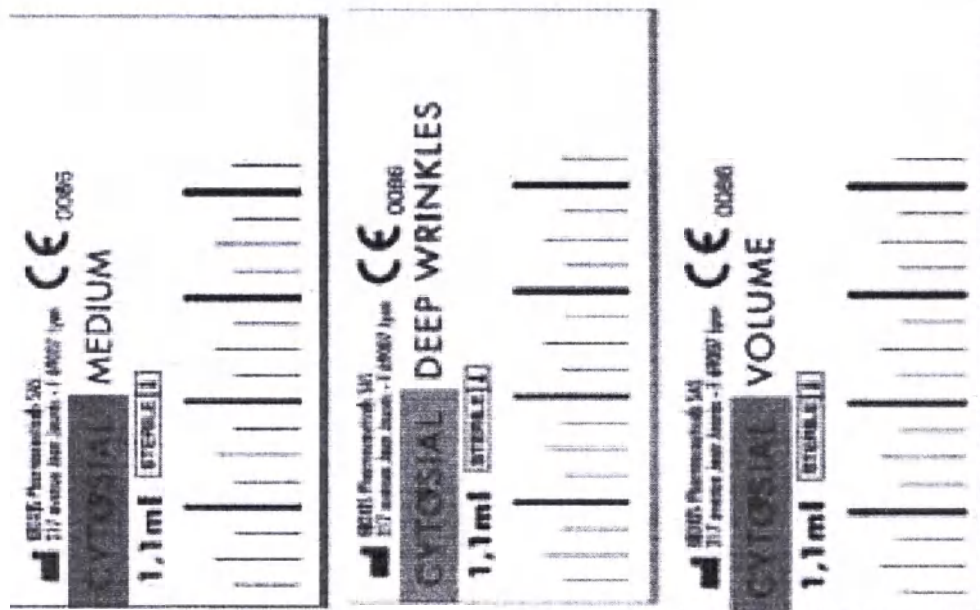
Рисунок 5.5 – Проект маркировки блистеров: а) Cytosial Volume, б) Cytosial Deep Wrinkles, в) Cytosial Medium

Маркировка блистеров содержит:

- Наименование изделия.
- Номер медицинского изделия по каталогу производителя
- Номер партии.
- Дату изготовления
- Дату истечения срока годности.



Проект маркировки шприцев представлен на рис. 5.6.



Маркировка шприцев содержит:

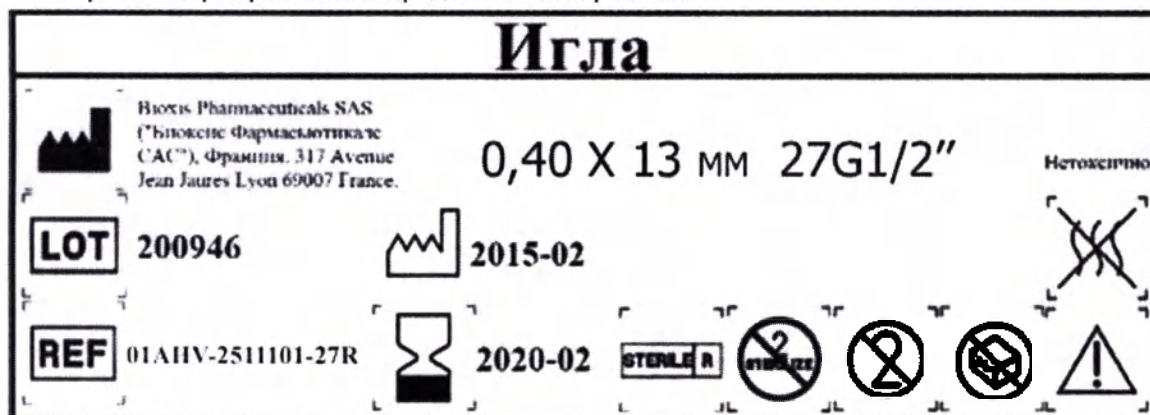
- Вариант исполнения.
- Информацию о производителе
- Символ «стерилизация паром» для содержимого шприца.



- Объем шприца.
- Символ «маркировка CE».



Проект маркировки игл представлен на рис. 5.7.



Bioxis Pharmaceuticals SAS
("Биоксис Фармацияс АС"
"САС"), Франция. 317 Avenue
Jean Jaurès Lyon 69007 France.

Игла

0,40 X 13 мм 27G1/2"

Нестерильно

LOT 200946

2015-02

2020-02

STERILE R

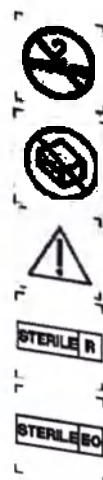
Маркировка игл содержит:

- 






- Символ «не стерилизовать повторно».
- Символ «Не использовать при повреждении упаковки».
- Символ «осторожно! Обратитесь к инструкции по применению».
- Символ «радиационная стерилизация» для игл. (Игла 27G 1/2")
- Символ «стерилизация оксидом этилена» для игл. (Игла 30G 1/2")



Проекты маркировки транспортной тары представлены на рис. 5.8 – 5.10.

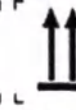
Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial				
	Bioxis Pharmaceuticals SAS ("Биоксис Фармасьютикалс САС"), Франция. 317 Avenue Jean Jaurès Lyon 69007 France. www.bioxis.com	CE 0086		  
Модель: Cytosial Volume Масса нетто: 4 кг Масса брутто: 4,1 кг Габариты: 34 x 25 x 32 см		REF 01AHV-2511101-27R LOT XXXXX	 MM/TTT	
Комплект поставки: Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial - 60 шт.				

Рисунок 5.8 – Проект маркировки транспортной тары: Cytosial Volume,

Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial				
	Bioxis Pharmaceuticals SAS ("Биоксис Фармасьютикалс САС"), Франция. 317 Avenue Jean Jaurès Lyon 69007 France. www.bioxis.com	CE 0286		  
Модель: Cytosial Deep Wrinkles Масса нетто: 4 кг Масса брутто: 4,1 кг Габариты: 34 x 25 x 32 см		REF 01AHD-2511101-27R LOT XXXXX	 MM/TTT	
Комплект поставки: Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial - 60 шт.				

Рисунок 5.9 – Проект маркировки транспортной тары: Cytosial Deep Wrinkles

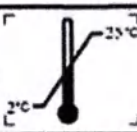
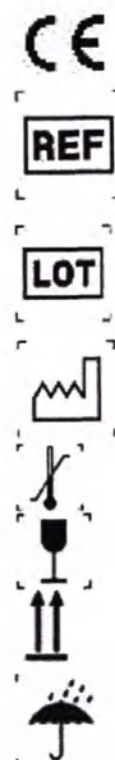
Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial			
 Bioxis Pharmaceuticals SAS ("Биоксис Фармасьютикалз САС"), Франция. 317 Avenue Jean Jaurès Lyon 69007 France. www.bioxis.com			  
Модель: Cytosial Volume Масса нетто: 4 кг Масса брутто: 4,1 кг Габариты: 34 x 25 x 32 см	REF 01AHV-2511101-27R LOT XXXXX	 MM/ГГГГ	
Комплект поставки: Филлер дермальный на основе гиалуроновой кислоты Cytosial - 60 шт.			

Рисунок 5.10 – Проект маркировки транспортной тары: Cytosial Medium
 Маркировка транспортной тары содержит:

- Наименование изделия.
- Модель.
- Масса нетто.
- Масса брутто.
- Габариты.
- Комплект поставки.
- СЕ маркировка.
- Номер медицинского изделия по каталогу производителя.
- Номер партии.
- Месяц и год упаковывания.
- Символ «Диапазон температур хранения».
- Символ «Хрупкое. Осторожно».
- Символ «Вверх».
- Символ «Беречь от влаги».



6. Сведения о стерильности

Изделие поставляется стерильным.

Содержимое шприцев Cytosial стерилизуется паром при температуре 121°C, давлении 2800 мБар в течение 15 минут.

Иглы 27G 1/2" стерилизуются трёхкратным облучением с дозой 25 кГр за каждый из циклов.

Иглы 30G 1/2" (0,3 x 12 мм) стерилизуются оксидом этилена

При стерилизации как содержимого шприцев, так и игл был достигнут уровень

30/37

обеспечения стерильности SAL=10⁻⁶.

7. Условия хранения, транспортировки и эксплуатации

Изделие транспортируют всеми видами транспортных средств в соответствии с условиями:

Условия транспортирования:

температура воздуха от +2°C до +25°C, относительная влажность от 35% до 65% (неконденсирующаяся), атмосферное давление 500 – 1060

Условия хранения: температура воздуха от +2°C до +25°C, относительная влажность от 35% до 65% (неконденсирующаяся), атмосферное давление 500 – 1060 гПа.

Хранить изделие в упаковке предприятия-изготовителя в сухом, чистом месте, вдали от источников тепла и прямых солнечных лучей, при контролируемой температуре. Срок хранения указан на этикетке каждого изделия.

8. Рекомендации врачу-специалисту

8.1. Материалы

Изделие и упаковка изделия не содержит натурального латекса.

8.2. Целевая группа пациентов

Изделие предназначено для введения взрослым пациентам, вне зависимости от пола, и при отсутствии противопоказаний.

8.3. Показания:

Cytosial Volume показан для

-Восстановления объемов, заполнения впадин и морщин

-Реконструкции объемов лица в случае легкой или умеренной липодистрофии из-за лечения ВИЧ-инфекций

Cytosial Volume показан для изменения формы щек и скул и контурной пластики лица, а также заполнения очень глубоких морщин.

Cytosial Deep Wrinkles показан для

-Восстановления объемов, заполнения впадин и морщин

-Реконструкции объемов лица в случае легкой или умеренной липодистрофии из-за лечения ВИЧ-инфекций

Cytosial Deep Wrinkles показан для заполнения глубоких морщин на лице, таких как глубокие носогубные складки или морщины марионетки.

Cytosial Medium показан для

-Восстановления объемов, заполнения впадин и морщин

-Реконструкции объемов лица в случае легкой или умеренной липодистрофии из-за лечения ВИЧ-инфекций

Cytosial Medium показан для наполнения умеренных впадин в периоральной области или области спайки губ.

8.4. Противопоказания:

CYTOSIAL MEDIUM, CYTOSIAL DEEP WRINKLES и CYTOSIAL VOLUME не вводить в случае:

- Гиперчувствительности к любому компоненту;
- Предрасположенности к аллергии или анафилактическому шоку;
- В сочетании с пилингом кожи, обработкой лазером, ультразвуком или при помощи техники, основанной на активной кожной реакции;
- наличия в обрабатываемой зоне или рядом с ней кожных проблем воспалительного и/или инфекционного характера (акне, герпес и т.п.), а также опухолей

Не вводить пациентам:

- страдающим эпилепсией, неконтролируемой лечением;
- имеющим склонность к образованию гипертрофических рубцов;

- страдающим порфирией;
- беременным или кормящим женщинам;
- лицам, не достигшим возраста 18 лет.

Не следует применять CYTOSIAL MEDIUM:

- для устранения *поверхностных морщин*;

■ для *иных инъекций, кроме внутрикожных*, в особенности его строго запрещено вводить в кровеносные сосуды. Не вводить внутривенно; в периорбитальной области

Не следует применять CYTOSIAL DEEP WRINKLES:

■ для *иных инъекций, кроме внутрикожных*, в особенности его строго запрещено вводить в кровеносные сосуды. Не вводить внутривенно; в окологлазничной зоне и области надпереносья

Не следует применять CYTOSIAL VOLUME:

■ для *иных инъекций, кроме внутрикожных*, в особенности его строго запрещено вводить в кровеносные сосуды. Не вводить внутривенно; в периорбитальной области

8.5 Потенциальные осложнения

Пациент должен быть проинформирован о том, что:

• признаки воспаления в области введения имплантата могут появиться вскоре после инъекции или спустя некоторое время;

• в целом, введение медицинского изделия подразумевает риск заражения.

Возможны следующие реакции на инъекцию:

- Отеки
- Гематомы
- Покраснения
- Зуд
- Припухлость
- Болезненность или чувствительность в зоне введения имплантата
- Уплотнения или узелки, которые могут преобразоваться в гранулему
- Некроз кожи
- Немедленная аллергическая реакция, вплоть до анафилактического шока
- Изменение цвета кожи в месте введения инъекции
- Миграция/смещение материала филлера из места инъекции
- Утечка или прорыв материала филлера в месте инъекции или через кожу
- Нарушения зрения, включая слепоту
- Транзиторные ишемические атаки (инсульт)
- Повреждение кожи

Если период воспаления превышает одну неделю, или появляются другие побочные эффекты, пациенту следует незамедлительно сообщить об этом профессионалу, который должен провести надлежащее лечение.

8.6. Рекомендации к использованию филлера дермального на основе гиалуроновой кислоты Cytosial:

Рекомендуется использовать иглы, входящие в комплект поставки

8.7. Меры предосторожности

Меры предосторожности при проведении процедуры.

Перед началом процедуры следует внимательно изучить историю болезни сообщить ему об ожидаемых результатах процедуры и возможных нежелательных последствиях.

Введение филлеров Cytosial, в частности, не рекомендовано пациентам, принимающим витамин Е или витамин С в больших дозах, аспирин, противовоспалительные препараты и антикоагулянты.

Предназначено для однократового применения. Повторно не стерилизовать. Не использовать изделие, если повреждена упаковка или истёк срок годности. Не рекомендуется вводить изделие в зону нахождения постоянного или полупостоянного имплантата.

Для пациентов с рецидивирующими вспышками простого герпеса в прошлом врач может предложить профилактическое противовирусное лечение (прерывистая эпизодическая терапия) в зависимости от истории болезни (могут быть использованы Валацикловир и ацикловир)

Меры предосторожности после проведения процедуры.

После проведения процедуры следует порекомендовать пациенту:

- Не наносить косметику в течение двенадцати часов после процедуры.
- В течение двух недель после процедуры не подвергаться воздействию экстремальных температур (сильный холод, сауна, турецкая баня и т.п.), а в течение недели – солнечных лучей и других источников ультрафиолетового излучения.
- Не оказывать давление на обработанную зону.

8.8. Указания по применению:

Инъекции могут осуществлять только врачи-специалисты, обученные технологиям инъекционного введения филлеров и имеющие разрешение на введение инъекций.

Врачи-специалисты должны вводить филлер в количестве, достаточном для достижения желаемого эффекта, но не допуская чрезмерной коррекции: необходимо добиться не более, чем 100% желаемого эффекта.

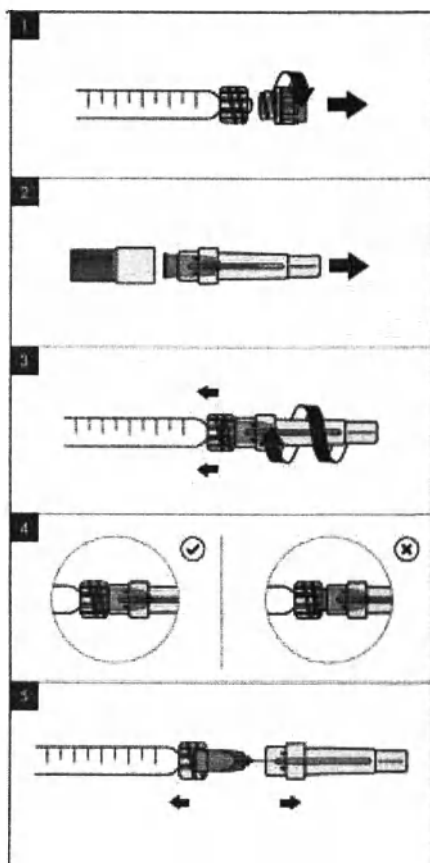
Изделие представляет собой биоразлагаемый гель, который со временем абсорбируется. Поэтому для получения удовлетворительного результата может потребоваться несколько инъекций.

Врач-специалист может предложить пациенту повторение процедуры в будущем для поддержания желаемого эффекта. Частота таких процедур определяется результатами предыдущих инъекций. Средняя продолжительность зависит от нескольких факторов: типа кожи пациента, сложности корректируемой морщины.

ПОШАГОВАЯ ИНСТРУКЦИЯ

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ:

1. Для оптимального проведения манипуляции с использованием изделия важно, чтобы игла была соединена со шприцем в соответствии с 5 этапами, приведёнными в таблице:



2. тщательно продезинфицировать обрабатываемую зону;
3. удалить воздух из шприца, слегка нажав на поршень, так, чтобы на кончике иглы появилось небольшое количество геля;
4. не смешивать изделие с другими перед инъекцией;
5. не вводить в контакт с четвертичными солями аммония из-за риска выпадения осадка, и, в частности, с изделиями, стерилизованными при помощи бензалкония хлорида.

ИНЪЕКЦИЯ:

CYTOSIAL MEDIUM вводить равномерно в нужную область в средние слои дермы. Рекомендуется выполнять инъекции при помощи игл 30 G $\frac{1}{2}$ ", поставляемых в комплекте.

CYTOSIAL DEEP WRINKLES следует вводить равномерно в Средние слои дермы нужной области. Рекомендуется выполнять инъекции при помощи игл 27G $\frac{1}{2}$ ", поставляемых в комплекте.

CYTOSIAL VOLUME следует вводить равномерно в глубокие слои кожи нужной области. Рекомендуется выполнять инъекции при помощи игл 27G $\frac{1}{2}$ ", поставляемых в комплекте.

ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИИ:

1. После введения инъекции рекомендуется помассировать обработанную зону, чтобы обеспечить равномерное распределение геля.
2. В случае ощущения закупорки или давления во время инъекции следует остановить инъекцию и заменить иглу.
3. Следует обязательно выбросить шприц, иглу и неиспользованное изделие сразу же после проведения процедуры и не использовать их повторно, с тем чтобы избежать заражения оставшегося изделия и других рисков, например, попадания инфекции).

После проведения лечебной процедуры необходимо предупредить пациента, что:

- в течение 12 часов после инъекции не следует наносить макияж;

- в течение двух недель после лечения следует избегать экстремальных температурных условий (сильный холод, сауна, хаммам и т.д.) или солнечного света, и не загорать в течение недели после процедуры.

Не давить на обработанную область.

8.9. Технический ремонт и обслуживание

Техническому ремонту и обслуживанию не подлежит. Изделие предназначено только для однократного применения.

9. Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р ИСО 14630-2017 «Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования»,
ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»,

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»,

ГОСТ ISO 11607-1-2018 «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам»

ГОСТ ISO 7864-2011 «Иглы инъекционные однократного применения стерильные»

ГОСТ 31214-2016 «Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, предоставляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность».

ГОСТ Р 52770-2016 «Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний».

ГОСТ ISO 10993-1-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования».

ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными».

ГОСТ ISO 10993-4-2020 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью».

ГОСТ ISO 10993-5-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы in vitro».

ГОСТ ISO 10993-9-2015 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции».

ГОСТ ISO 10993-10-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия».

ГОСТ ISO 10993-11-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия».

ГОСТ ISO 10993-12-2015 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы».

ГОСТ ISO 10993-18-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов».

ГФ РФ издание XIII. ОФС.1.2.4.0003.15. Стерильность.

ФС 000226-011111 Натрия гиалуронат.

ГОСТ 31209-2003 «Контейнеры для крови и ее компонентов. Требования химической и биологической безопасности и методы испытаний».

МУК 4.1.742-99 «Инверсионное вольтамперометрическое измерение концентрации ионов цинка, кадмия, свинца и меди в воде».

ГОСТ 4011-72. Вода питьевая. Методы измерения массовой концентрации общего железа (с Изменениями N 1, 2)

МУК 4.1.3166-14 «Газохроматографическое определение гексана, гептана, ацетальдегида, ацетона, метилацетата, этилацетата, метанола, изопропанола, акрилонитрила, н-пропанола, н-пропилацетата, бутилацетата, изобутанола, н-бутанола, бензола, толуола, этилбензола, м-, о- и п-ксилолов, изопропилбензола, стирола, α -метилстирола в воде и водных вытяжках из материалов различного состава».

И-880-71 «Инструкция по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами».

МУ 1811-77 «Методические указания по санитарно-химическому исследованию посуды и столовых приборов из мельхиора, нейзильбера и латуни».

МУ 4077-86 «Методические указания по санитарно-химическому исследованию резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами».

ГОСТ 4974-2014 «Вода питьевая. Определение содержания марганца фотометрическими методами (с Поправками)»

ГН 2.3.3.972-00 «Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами».

МУ 1856-78 «Методические указания по санитарно-химическому исследованию стальной эмалированной посуды».

МУК 4.1.647-96 «Методические указания по газохроматографическому определению фенола в воде».

ГОСТ 18165-2014 «Вода. Методы определения содержания алюминия».

МР 1436-76 «Методические рекомендации к определению дифенилпропана, а также некоторых фенолов в его присутствии, при санитарно - химических исследованиях изделий из полимерных материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами».

10. Сведения об утилизации

Утилизацию изделия проводить в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы). После аппаратных способов обеззараживания с применением физических методов и изменения внешнего вида отходов, исключающего возможность их повторного применения, медицинские отходы классов Б и В собираются хозяйствующим субъектом, осуществляющим обращение медицинских отходов, в упаковку любого цвета, кроме желтого и красного, которая должна иметь маркировку, свидетельствующую о проведенном обеззараживании отходов и содержать следующую информацию: "Отходы класса Б, обеззараженные" и "Отходы класса В, обеззараженные", наименование организации и ее адрес в пределах места нахождения, дата обеззараживания медицинских отходов.

Последующее обращение с такими отходами обеспечивается хозяйствующим субъектом, осуществляющим обращение с медицинскими отходами, в соответствии с требованиями Санитарных правил к отходам класса А.

При неиспользовании изделия, повреждения индивидуальной упаковки и истечении срока хранения утилизацию проводить в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 для отходов класса А.

11. Гарантии

Компания Bioxis Pharmaceuticals SAS ("Биоксис Фармасьютикалс САС") гарантирует, что изделия не имеют производственных дефектов. Bioxis Pharmaceuticals SAS ("Биоксис Фармасьютикалс САС") не даёт гарантий при нецелевом использовании продукта. Пользователь несет ответственность за определение назначения использования материалов в любых целях, прямо не указанных в инструкции по применению.

Ограничение ответственности

Компания Bioxis Pharmaceuticals SAS не несёт ответственности за любой ущерб (прямой, косвенный, специфичный либо случайный), причинённый в связи с неправильным использованием данного продукта, какова бы ни была аргументация претензии.

Изделие предназначено исключительно для использования в лечебно-профилактическом учреждении.

Гарантийный срок сохранения стерильности – 24 месяца. Срок годности – 24 месяца

Производитель:

Bioxis Pharmaceuticals SAS ("Биоксис Фармасьютикалс САС"), Франция.

317 Avenue Jean Jaures Lyon 69007 France.

тел.: +33 (0)4 81 91 76 00,

+33 (0)4 81 91 76 01

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи» (ООО «Компания «БиВи»).

129085, г. Москва, Проспект Мира, дом 101, стр. 1, пом. 17

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Фредерик Бертайна

20 декабря 2021 г.

Штамп:

«Биоксис Фармасьютикалс»

317 Авеню Жан Жорес

69 007 Лион – Франция

www.bioxis.com

Капитал 1 002 553 Евро – код Siret 524 835 071 009 43

TVA – FR 61 524 835 071 – APE 3250A

Я, нижеподписавшаяся, Софи Аллез, нотариус в Ниме, удостоверяю подлинность и достоверность подписи Фредерика Шарля Огюстана Бертайна, поставленной выше.

Ним, 22.12.2021 г.

Штамп:

Софи Аллез и Каролин Рей, члены Ассоциации нотариусов

/подпись/

171, Рут де Сув – 30900 Ним

Тел.: 04 48 06 05 50

notalrey@notaires.fr

Российская Федерация

Город Москва.

Тринадцатого января две тысячи двадцать второго года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Панкова Андрея Викторовича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 4- 2210

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Л.В. Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 39 лист(-а,-ов).

Л.В. Дейнеко

