



anteis

Anteis S.A. Cover letter

Anteis S.A.
18 Chemin des Aulx,
CH-1228 Plan-les-Ouates, Geneva,
Switzerland

To whom it may concern:

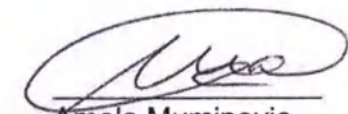
Medical Device:

«Viscoelastic implant based on cross-linked sodium hyaluronate Belotero® Revive»

We, Anteis S.A., a company organized and existing under laws of Switzerland, situated at 18 Chemin des Aulx, CH-1228 Plan-les-Ouates, Geneva, Switzerland, in person of Amela Muminovic, hereby declare that the enclosed documents are original and confidential.

The list of the attached documents:

1. Instruction for use. 9 pages Date: 10.04.2024

Date: 11th June 2024

Amela Muminovic
Regulatory Affairs Specialist

Stamp:

Anteis S.A.
Chemin des Aulx 18
1228 Plan-les-Ouates
Switzerland
Tel. +41 22 308 93 80

Seen exclusively for the legalization of
the beside signature of Mrs Amela
Muminovic.

*The undersigned notary assumes no
responsibility for the validity and
content of the present document.*

Geneva, the 13th June 2024



Anteis S.A.
Chemin des Aulx 18
CH-1228 Plan-les-Ouates
Geneva, Switzerland

1/1

Confidential

INSTRUCTIONS FOR USE FOR MEDICAL DEVICE

“Viscoelastic implant based on cross-linked sodium hyaluronate Belotero® Revive”

Product name

Viscoelastic implant based on cross-linked sodium hyaluronate Belotero® Revive, consisting of:

- implantable gel, in a 1.0 ml syringe - 1 pc.;
- sterile needle 30G ½” (0.30 x 13 mm) (MA No. FSZ 2011/11116, manufactured by TSK Laboratory, Japan) - 2 pcs.;
- traceability label - 2 pcs.;
- instructions for use – 1 pc.

Intended Use

Belotero® Revive is intended to restore skin quality by revitalizing facial skin through rehydration, improvement of skin elasticity and firmness, and smoothening of superficial fine lines.

Intended User

Belotero® Revive is designed to be used in medical and preventive treatment institutions.

Target treated population

Adult patients (older than 18 years) regardless of gender who do not meet contraindications.

Description

Belotero® Revive is a sterile, viscoelastic, colourless, transparent cross-linked sodium hyaluronate gel of non-animal origin in a physiological phosphate buffer, containing glycerol. Belotero® Revive is an injectable biodegradable implant. Belotero® Revive degrades gradually in the body. The full degradation of Belotero® Revive following injection (implantation) in the human body is around 6-8 months.

Presentation

Belotero® Revive is presented as a single-use pre-filled glass syringe of 1.0 ml containing 1.0 ml of implantable gel, sterilized by moist heat in an autoclave. Belotero® Revive is packaged in a cardboard consumer pack. Each consumer pack includes one instructions for use leaflet and one sealed semi-rigid blister, containing one syringe with sterile implantable gel, two traceability labels and two sterile CE-marked needles for single use.

Composition

Instructions for use

Belotero® Revive

Page 1 / 9

Sodium hyaluronate:	20.0 mg/ml
Glycerol Phosphate Buffer pH 7:	q.s.p. 1.0 ml

Glycerol Phosphate Buffer composition:

Glycerol ($C_3H_8O_3$):	19.0 mg/ml
Disodium hydrogen phosphate dodecahydrate ($Na_2HPO_4 \times 12H_2O$):	5.5 mg/ml
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate ($NaH_2PO_4 \times 2H_2O$):	1.5 mg/ml
Water for injections (H_2O):	q.s.p. 1.0 ml

The concentration of glycerol in the gel is 17.5 mg/ml.

Belotero® Revive does not contain any cells, tissues, organs or any other derivatives of animal or human origin.

Indications

Belotero® Revive is indicated to restore skin quality by revitalization of facial skin, characterized by decreased skin hydration, loss of elasticity and firmness, and presence of superficial fine lines.

Posology and Administration Method

- Belotero® Revive is designed to be injected into mid- to deep dermis by authorized practitioners who have appropriate training, experience, and who are knowledgeable about the anatomy at and around the site of injection to minimize the risk of potential complications.
- Inject Belotero® Revive slowly and not too fast to apply the least amount of pressure necessary, according to the appropriate injection technique using the provided needles.
- The risk of an intravascular injection can be reduced by different strategies, including aspiration prior to injection, utilizing lower volumes and serial injections in high-risk areas, treating one side at a time, pinching/tenting the skin to provide more space superficial to the branches of the main arteries, and manual occlusion of the origin of the supratrochlear vessels with the non-dominant finger. Blunt cannulas may reduce, but not eliminate the risk.
- General recommended injection techniques are for example: linear or serial threading, fanning, cross-hatching or serial (micro)puncture. The quantity of product to be injected depends on the area to be corrected.
- Belotero® Revive must be injected under appropriate aseptic conditions into healthy, non-inflamed skin. Before injection, thoroughly disinfect the area to be treated.
- To ensure optimal use of Belotero® Revive, it is recommended to assemble the needle according to the diagrams below. Improper assembly may lead to a separation of the needle and syringe and / or leakage of the gel at the Luer lock connection during injection and may cause injury to the patient and/or physician. If during the injection, needle disengagement or a gel leak occurs, discard the syringe and the needle and restart the procedure with a new product.
- If the needle becomes obstructed and the injection pressure is too high, stop the injection and change the needle. Never try to straighten a bent needle; instead throw it away and replace it.
- The quantity of the gel to be injected depends on the area to be treated and the correction to be achieved. Do not over-correct.

- The graduations on the syringe label are only intended for orientation for the user.
- Gently massage the treated area after the injection to distribute the product uniformly.
- Before treatment, the patient's suitability for the treatment and the patient's need for pain relief (topical anaesthetics, ice packs, distraction techniques, local anaesthetic injections, or nerve blocks depending on the injection site and size of needle used), should be assessed.
- The maximum application volume for Belotero® Revive must not exceed 4 mL per session. Belotero® Revive can be injected under a treatment regimen of 1 to 3 injection sessions. The shortest possible reinjection interval is 4 weeks. This treatment regimen can be renewed at earliest after 6 months, resulting in a maximum annual dose of 24 ml.

Contraindications

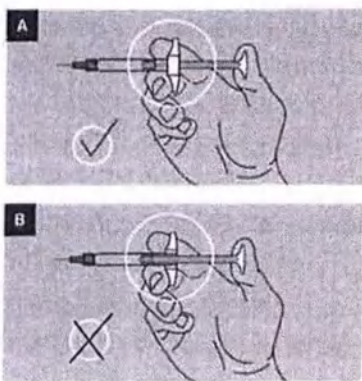
Belotero® Revive is contra-indicated:

- In case of known hypersensitivity to one of the product's components, especially to sodium hyaluronate or to glycerol or BDDE,
- In pregnant and breast-feeding women,
- In patients under 18 years old,
- In patients presenting a general infection.
- In patients presenting an active auto-immune disease.
- Do not inject Belotero® Revive into blood vessels. Do not inject Belotero® Revive into skin areas presenting active cutaneous inflammation or infection due to e.g. immunological, allergic, bacterial, fungal or viral causes.
- Do not inject Belotero® Revive into an area previously treated with a permanent dermal filler.
- Do not inject Belotero® Revive into the glabellar or nose region.

Precautions for Use

- Health care practitioners are encouraged to discuss all potential risks of soft tissue injection with their patients prior to treatment and ensure that patients are aware of signs and symptoms of potential complications.
- In the absence of available clinical data on tolerance of the injection of Belotero® Revive in patients presenting a history of severe multiple allergies or anaphylactic shock, the practitioner must decide whether to inject Belotero® Revive on a case-by-case basis depending on the nature of the disease as well as the associated treatment as it may worsen the existing patient health condition. It is recommended to propose a prior double test to these patients and not to inject if the disease is evolving. It is also recommended to carefully monitor these patients after injection.
- Belotero® Revive can be used in combination with other Belotero® products during the same session but in different facial areas. Instructions for use of each product should be followed.
- No clinical data is available on the injection of Belotero® Revive into patient with a Fitzpatrick skin type V/VI.
- No clinical data are available on the injection of Belotero® Revive into the hands.
- It is recommended not to inject Belotero® Revive in patients with a history of streptococcal diseases and in patients pre-disposed to hypertrophic scars or keloids.

- Belotero® Revive can be used in combination treatments such as with botulinum toxin and/or calcium hydroxylapatite (Radiesse) only if injected in different facial areas. Practitioners should be experienced, and patients appropriately selected as not only benefits but also adverse events can be cumulative, and causality of adverse events could become difficult to determine. Instructions for use, depth of injection and appropriate recommendation of each product should be followed. No clinical data are available on the injection of Belotero® Revive into an area already treated with other aesthetic products or procedures.
- Belotero® Revive must not be used in association with other aesthetic techniques such as peeling, dermabrasion or any type of laser treatment before complete healing after the last treatment. In any case, even if the healing occurs earlier, Belotero® Revive must not be used earlier than 2 weeks after the last treatment. No clinical data is available on the combined use of Belotero® Revive with the above-mentioned treatments.
- Patients using anti-coagulation, anti-platelet, or thrombolytic medications (e.g. warfarin), anti-inflammatory drugs (oral/injectable corticosteroids or non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs; e.g. aspirin, ibuprofen)), or other substances known to increase coagulation time (vitamins or herbal supplements, e.g. Vitamin E, garlic, Ginkgo biloba and St. John's Wort), from 10 days pre- to 3 days post injection may have increased reactions of hematomas, nodules or bleeding at the injection site.
- Injection of Belotero® Revive into patients with a history of previous herpetic eruption may be associated with herpes reactivation and HHV related diseases, (e.g. pityriasis rosea).
- In cases of patients suffering from epilepsy, impaired cardiac conditions, severely impaired hepatic function or severe renal dysfunction or porphyria, the practitioner must decide whether to inject Belotero® Revive on a case-by-case basis depending of the nature of the disease as well as the associated treatment.
- Check the integrity of the inner packaging and the expiry date for both the syringe and the needle prior to use. Do not use these products if the expiry date has lapsed or if the inner packaging has been opened or damaged.
- Do not transfer Belotero® Revive into another container and do not add other substances to the product.
- Only the gel is sterile, but not the outside of the syringe.
- Discard the syringe, the remaining product and the needles in the appropriate container after use.
- **Do not re-sterilize and do not reuse due to the associated risks including infection.**
- The patient must avoid applying makeup (including skin care products) for at least 12 hours after treatment as well as avoid saunas, peeling, Turkish baths and prolonged exposure to the sun, UV rays, extreme heat and cold for 2 weeks after the treatment. Patients should also avoid putting pressure on and/or handling the treated area and should avoid strenuous physical activity following treatment.
- The patient must avoid drinking alcohol for 24 hours before and after treatment. Alcohol may cause the blood vessels to dilate and cause more bruising.
- The gel should not be injected into the area where another absorbable implant is located, for example, biodegradable threads for lifting.



Backstop in the right position during injection.

Warnings

- Sodium hyaluronate precipitates in the presence of quaternary ammonium salts (such as benzalkonium chloride). It is therefore recommended that Belotero® Revive does not come into contact with such substances.
- Rare but serious adverse events associated with the intravascular injection of soft tissue fillers in the face have been reported and include temporary or permanent vascular complication, vision impairment, blindness, cerebral ischemia or cerebral hemorrhage, leading to stroke, skin necrosis, and damage to underlying facial structures. Practitioners should immediately stop the injection if a patient exhibits any of the following symptoms, including changes in vision, signs of a stroke, blanching of the skin, or unusual pain during or shortly after the procedure. Patients should receive prompt medical attention and possibly evaluation by an appropriate health care practitioner specialist should an intravascular injection occur.
- Removal or change of the implant is not possible. For accelerated resolution injection of hyaluronidase or longidaza ferments can be used according to the treating physician's choice.
- Visualization by MRI and/or ultrasound diagnostics is not possible.

Side Effects and Adverse Events

Patients must be informed by the practitioner about possible side effects and adverse events before treatment.

Side Effects:

Injection site reactions may occur following injection into the skin but disappear spontaneously within a few days. This includes swelling, nodule or lump/bump, bruising/purpura, hematoma, ecchymosis, induration, erythema/redness, tenderness, pain, discoloration and pruritus/itching, tingling, paresthesia, numbness, hypoesthesia, scabbing, needle mark and discomfort or irritation. These injection site reactions are generally of mild or moderate intensity. A transient bleeding may also occur at the injection site and usually stops spontaneously as soon as the injection is finished.

Adverse Events:

In occasional cases, one or more of the following may occur in conjunction with the use of products of the Belotero® portfolio either immediately or as a delayed reaction: acne cystic, milia, skin

dryness (rough facial skin, exfoliation), injection site erosion, inflammation, shivering, fatigue, lymphatic system disorder, rash, burning sensation, injection site sore/warmth/fever, pruritus/itching, urticaria, hematoma, telangiectasia, ecchymosis, edema (including lymph edema), headache/cephalgia, tumefaction, tension, swelling (including persistent swelling), hyper- or hypo-pigmentation, angioedema, induration, blister, vesicle, papule, lump/ bump (visible and/or palpable material) or nodule (including inflammatory nodules), mass, granuloma (including inflammatory signs and foreign body reactions), necrosis, ischemia, vascular occlusion, embolization, infarction, Tyndall effect (including translucent chords), hypersensitivity, allergic reactions (including asthma attack, Quincke's edema, anaphylactic shock or throat tightening) to one of the product's components (e.g. hyaluronic acid, BDDE), oral and dental disorders, nervous system impairment, impairment of the otorhinolaryngological system (e.g. nasal congestion, oropharyngeal pain, dysguesia, rhinorrhea, epistaxis, sinusitis, transient hearing loss), mastication pain, parotid gland enlargement, muscle twitching, muscle injury/disorder, nausea, vomiting, circulatory collapse, presyncope, peripheral venous disease, hot flush, anxiety caused by trypanophobia, patient dissatisfaction and disappointment (due to lack of or reduced performance, decreased firmness/response, undesirable aesthetic effect), injection site discharge, device migration, product distribution issue (e.g. product accumulation), injection site indentation, superficial vein prominence, overcorrection or cranial nerve disorder (e.g. cranial nerve paralysis, facial paralysis, trigeminal neuralgia).

Rare cases of the following adverse events have been reported with hyaluronic acid products such as infection (e.g. erysipelas, phlegmon, cellulitis, including open or draining wounds and (dental) abscess, impetigo, pustules) chronic infection (including biofilm formation), scarring, persistent skin discoloration, sensory dysfunction, non-thrombotic lung embolism as well as sarcoid granuloma formation in subjects with hepatitis C and interferon treatment, cerebral injuries (e.g. intracranial penetration, subarachnoid hemorrhage), strabismus, ophthalmoplegia, iris adhesions, cataract, conjunctival hemorrhage, eyelid ptosis and lacrimation.

The risk of granuloma, ischemia, necrosis and vascular occlusion is higher with deep injections and high volumes.

Isolated cases of visual impairment or blindness following unintentional intra-arterial injection have been reported in literature.

Patients with lighter skin types are more likely to develop injection-related adverse events. However, patients with skin of colour are more likely to develop post-inflammatory hyperpigmentation and / or hypertrophic scar/keloid formation following injection procedures. Patients with specific ethnic characteristics, e.g. Asian population, should be informed of a higher risk of tissue reactions, e.g. itching, swelling, erythema, inflammation.

There is no known interaction with local or loco-regional anesthetics.

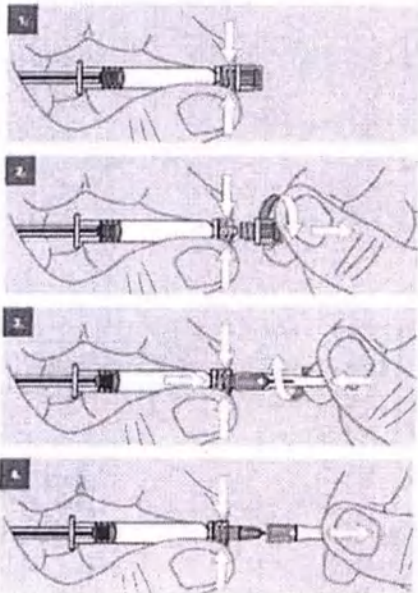
Circumstances in which the patient should consult a health care professional

Patients should be instructed to report any side effects which last for more than one week and any adverse event as soon as it occurs to his/her practitioner, especially if patient has changes in his/her vision, signs of a stroke (including sudden difficulty speaking, numbness or weakness in his/her face, arms or legs, difficulty walking, face drooping, severe headache, dizziness, or confusion), white appearance of the skin, or unusual pain during or shortly after treatment. The practitioner may then refer the patient to the appropriate treatment.

Assembly of needle to syringe

For optimal use of Belotero® Revive, it is important that the needle is properly connected to the syringe. See diagrams 1, 2, 3 and 4.

1. **Firmly hold** the glass cylinder of the **syringe and the Luer lock adaptor** between the thumb and the index fingers.
2. Grasp the protective cap with the other hand and unscrew it.
3. **Push and twist** the needle on the syringe **until a resistance is felt**. Do not over-tight. Over-tightening of the needle may lead to the Luer lock moving and dislodging from the syringe.
4. Keep holding the Luer lock and remove the sheath from the needle.



Transportation, storage and use

Store at temperature between 2 °C to 25 °C. Protect from light and freezing. Avoid mechanical shocks. The manufacturer has no requirements to humidity and atmospheric pressure.

It is recommended to perform injection under room temperature (from 15 °C to 25 °C).

The implant is intended for use in the internal environment of the body. The products are exploitable during operation when exposed to temperatures from 32 °C to 42 °C.

Transportation is carried out in cardboard boxes loaded with consumer packs inside. Shipping by any modes of transport at temperature between 2°C to 25°C does not affect product properties.

Disposal

In the territory of the Russian Federation used and partially used syringes and needles for injection can be biologically dangerous and therefore should be considered and disposed of in accordance with SanPiN 2.1.3684-21 "Sanitary and epidemiological requirements to the maintenance of the territory of urban and rural settlements, to waterbodies, to drinking water and water supply of citizens, to atmosphere air, to soils, to living areas, to exploitation of manufacturing and communal areas, to organization and realization of sanitary and anti-epidemic (preventive) events" as belonging to hazard class B.

Requirements for environmental protection

With proper disposal, there is no harm to the environment.

References



Caution



Consult instructions for use.



Do not use if package is damaged.



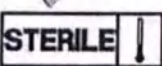
Single use. Do not re-use.



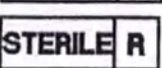
Do not re-sterilize.



Open the blister by pulling the blister lid following the arrow.

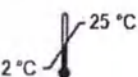


Sterile. Sterilized by moist heat. Only the gel is sterile, but not the outside of the syringe.



Sterile. Sterilized by irradiation. Only the needle itself is sterile, but not the outside of the needle packaging.

Temperature limit of storage: 2 °C – 25°C.



Date of manufacture



Use-by date



Batch number



CE mark in accordance with Regulation (EU) 2017/745 relating to medical devices. This mark is followed by the notified body number.



Manufacturer



Catalogue number



Single sterile barrier system

Saúde



INMETRO certification mark and notified body number

Manufacturer of BELOTERO® REVIVE:

ANTEIS S.A.

18 Chemin des Aulx

CH-1228 Plan-les-Ouates,

Instructions for use

Belotero® Revive

Page 8 / 9

Geneva, Switzerland

Authorized representative of the manufacturer in the territory of the Russian Federation:

LLC "Merz Pharma"

125124, Moscow, street 3rd Yamskogo Polya 2, bld. 26, 2nd floor, premises VII, room 29; Tel.: +7 (495) 653-8555, fax: +7 (495) 653-8554, e-mail: info@merz.ru.

Terms of warranty

Anteis S.A., 18 Chemin des Aulx, CH-1228 Plan-les-Ouates, Geneva, Switzerland, as the manufacturer of Belotero® Revive guarantees the compliance of the product with all parameters and properties specified in this document, subject to the conditions of transportation, storage and use in accordance with the instructions for use for two years from the date of manufacture.

Date 10.04.2024

«Антейс С.А.» (Anteis S.A.)

Сопроводительное письмо

«Антейс С.А.»

18 Шмен дез О, СН-1228 План-лез-Уат, Женева, Швейцария

(18 Chemin des Aulx, CH-1228 Plan-les-Ouates, Geneva, Switzerland)

Для предъявления по месту требования

Медицинское изделие:

«Имплантат с вязкоупругими свойствами на основе перекрестно-сшитого гиалуроната натрия Белотеро Ревайв (Belotero® Revive)»

Мы, компания «Антейс С.А.», учрежденная и осуществляющая деятельность в соответствии с законодательством Швейцарии, расположенная по адресу: 18 Шмен дез О, СН-1228 План-лез-Уат, Женева, Швейцария, в лице Амелы Муминович (Amela Muminovic), настоящим заявляем, что прилагаемые документы являются подлинными и конфиденциальными.

Перечень прилагаемых документов:

1. Инструкция по применению. 9 страниц. Дата: 10.04.2024

Дата: 11 июня 2024 г.

/подпись/

Амела Муминович

Специалист по вопросам регистрации

Штамп:

[Штамп: «Антейс С.А.»

18 Шмен дез О, 1228 План-лез-Уат,

Женева/Швейцария

Тел.: +41 22 308 93 80]

Просмотрено исключительно для

удостоверения подлинности подписи г-жи

Амелы Муминович, проставленной выше.

Нижеподписавшийся нотариус не несет

ответственности за действительность и

содержание настоящего документа.

Женева, 13 июня 2024 г.

[Печать: Сандрин Шателана (Sandrine Chatelanat), нотариус г. Женева]

/подпись/

«Антейс С.А.»

Шмен дез О 18,

СН-1228 План-лез-Уат,

Женева, Швейцария

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ «Имплантат с вязкоупругими свойствами на основе перекрестно-сшитого гиалуроната натрия Белотеро Ревайв (Belotero® Revive)».

Наименование медицинского изделия

Имплантат с вязкоупругими свойствами на основе перекрестно-сшитого гиалуроната натрия Белотеро Ревайв (Belotero® Revive), в составе:

- гель имплантируемый, в шприце объемом 1,0 мл – 1 шт.;
- игла стерильная 30G ½" (0,30 x 13 мм) (ПУ № ФСЗ 2011/11116, производства «Ти Эс Кей Лаборатори», Япония) – 2 шт.;
- этикетка для прослеживаемости – 2 шт.;
- инструкция по применению – 1 шт.

Назначение

Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) предназначен для восстановления качества кожи путем ревитализации кожи лица посредством регидратации, улучшения эластичности и упругости кожи, а также разглаживания поверхностных тонких морщин.

Потенциальный потребитель

Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) предназначен для применения в лечебно-профилактически учреждениях.

Целевая популяция

Взрослые пациенты (старше 18 лет) независимо от пола, у которых нет противопоказаний.

Описание

Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) — это стерильный вязкоупругий бесцветный прозрачный гель на основе перекрестно-сшитого гиалуроната натрия неживотного происхождения в физиологическом фосфатном буфере, содержащем глицерин.

Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) является инъекционным биоразлагаемым имплантатом. Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) постепенно распадается в организме. Полная деградация Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) после инъекции (имплантации) в организм человека составляет около 6-8 месяцев.

Форма выпуска

Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) выпускается в предварительно заполненном стеклянном шприце для однократного применения объемом 1,0 мл, который содержит 1,0 мл имплантируемого геля, стерилизованного влажным теплом в автоклаве. Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) упаковывают в картонную потребительскую упаковку. В каждой потребительской упаковке находится одна инструкция по применению и один запечатанный полужесткий блистер, содержащий один шприц со стерильным

имплантируемым гелем, две этикетки для прослеживаемости и две стерильные иглы для однократного применения с маркировкой СЕ.

Состав

Гиалуронат натрия:	20,0 мг/мл
Глицерин-фосфатный буфер рН 7:	в достаточном количестве до 1,0 мл

Состав глицерин-фосфатного буфера:

Глицерин ($C_3H_8O_3$):	19,0 мг/мл
Натрия гидрофосфат додекагидрат ($Na_2HPO_4 \times 12H_2O$):	5,5 мг/мл
Натрия дигидрофосфат дигидрат ($NaH_2PO_4 \times 2H_2O$):	1,5 мг/мл
Вода для инъекций (H_2O):	в достаточном количестве до 1,0 мл

Концентрация глицерина в геле составляет 17,5 мг/мл.

Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) не содержит клеток, тканей, органов или любых других производных животного или человеческого происхождения.

Показания

Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) показан для восстановления качества кожи путем ревитализации кожи лица, характеризующейся снижением гидратации, потерей эластичности и упругости, а также наличием поверхностных тонких морщин.

Способ применения и дозы

- Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) предназначен для инъекционного введения в средние и глубокие слои дермы практикующими врачами, которые имеют соответствующую подготовку, опыт и хорошо осведомлены об анатомии в месте введения и вокруг него для минимизации риска возможных осложнений.
- Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) следует вводить медленно, не торопясь, применяя наименьшее необходимое давление, в соответствии с выбранной техникой инъекционного введения и с использованием предусмотренных игл.
- Риск внутрисосудистого введения может быть снижен с помощью различных стратегий, включая аспирацию перед инъекцией, использование меньших объемов и последовательных инъекций в зонах повышенного риска, обработку одной стороны за раз, защемление/натяжение кожи для создания большего пространства над ветвями магистральных артерий и пережатия начала надблоковых сосудов незадействованным пальцем. Канюли с тупым концом могут снизить, но не устранить риск.
- Примерные общие рекомендации по техникам инъекционного введения: линейная или последовательная продевающая, веерообразная, поперечной штриховки или

последовательная микропунктурная. Количество вводимого продукта зависит от зоны, подвергаемой коррекции.

- Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) следует вводить в соответствующих асептических условиях в здоровую, невоспаленную кожу. Перед введением кожу в области введения тщательно дезинфицируют.

- Для обеспечения оптимального применения Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) рекомендуется устанавливать иглу согласно рисункам, приведенным ниже. Неправильная установка может привести к отсоединению иглы и шприца и/или утечке геля через наконечник типа Луер-Лок во время введения и может привести к травмированию пациента и/или врача. Если во время введения происходит отсоединение иглы или утечка геля, шприц и иглу утилизируют и процедуру повторяют с использованием нового медицинского продукта.

- Если игла засоряется, и давление при введении является слишком высоким, следует прекратить введение и заменить иглу. Никогда не пытайтесь выпрямить погнутую иглу; вместо этого выбросьте ее и замените.

- Количество вводимого геля зависит от зоны, подвергаемой коррекции, и желаемой степени коррекции. Не следует допускать чрезмерной коррекции.

- Градуировка на этикетке шприца предназначена только для ориентации пользователя.

- После введения обработанную зону следует подвергнуть легкому массажу для равномерного распределения продукта.

- Перед процедурой следует оценить, подходит ли пациент для коррекции и есть ли потребность у пациента в обезболивании (местные анестетики, пакеты со льдом, методы отвлечения внимания, инъекции местного анестетика или блокада нервов в зависимости от места введения и размера используемой иглы).

- Максимальная доза введения Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) за одну процедуру не может превышать 4 мл. Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) можно вводить по схеме коррекции от 1 до 3 инъекционных сессий. Минимальный интервал между повторными инъекциями составляет 4 недели. Эту схему коррекции можно возобновить не ранее чем через 6 месяцев, в результате чего максимальная годовая доза составит 24 мл.

Противопоказания

Применение Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) противопоказано:

- в случае известной повышенной чувствительности к одному из компонентов изделия, в особенности к гиалуронату натрия, глицерину или БДДЭ,

- у беременных и кормящих грудью женщин,

- у пациентов в возрасте до 18 лет,

- у пациентов с генерализованной инфекцией,

- у пациентов с активной формой аутоиммунного заболевания.

- Не следует вводить Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) в кровеносные сосуды. Не следует вводить Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) в области кожи, на которых имеются очаги острого воспалительного процесса или инфекции вследствие иммунологических или аллергических причин, а также бактериального, грибкового или вирусного характера.

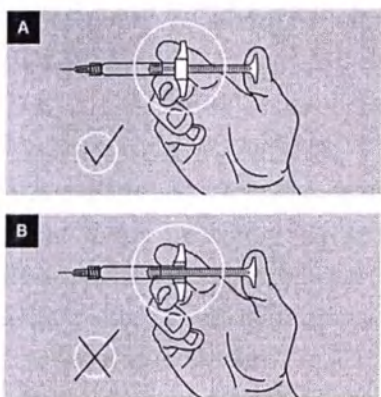
- Не следует вводить Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) в зону, в которую ранее вводили постоянный дермальный филлер.

- Не следует вводить Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) в область межбровья или область носа.

Меры предосторожности при использовании

- Перед процедурой практикующим врачам рекомендуется обсудить со своими пациентами все потенциальные риски инъекции в мягкие ткани и убедиться, что пациенты осведомлены о признаках и симптомах возможных осложнений.
- Из-за отсутствия доступных клинических данных по переносимости введения Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) у пациентов, имеющих в анамнезе тяжелые повторяющиеся аллергические реакции или анафилактический шок, практикующий врач должен решить, вводить ли Белотеро Ревайв (Belotero® Revive), в каждом конкретном случае, основываясь на характере заболевания, а также сопутствующем лечении, так как это может ухудшить течение существующего заболевания. Рекомендуется предложить таким пациентам предварительный двукратный тест и не осуществлять введение, если болезнь прогрессирует. Также рекомендуется тщательное наблюдение за такими пациентами после введения.
- Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) может применяться в сочетании с другими продуктами Белотеро во время одной инъекционной процедуры при условии введения в разные зоны лица. Инструкции по применению каждого из продуктов должны быть соблюдены.
- Клинические данные по инъекционному введению Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) пациентам с V и VI типом кожи по Фицпатрику отсутствуют.
- Клинические данные по инъекционному введению Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) в руки отсутствуют.
- Не рекомендуется вводить Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) пациентам с наличием в анамнезе кожных заболеваний, вызванных стрептококком, и пациентам, имеющим предрасположенность к образованию гипертрофических или келоидных рубцов.
- Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) может применяться в комбинированных протоколах коррекции, например, в комбинации с ботулиническим токсином и/или кальция гидроксиапатитом (Радиес), но только при введении в разные зоны лица. Врачи, выполняющие процедуру, должны быть опытными, а пациенты надлежащим образом отобраны, поскольку не только польза, но и побочные эффекты могут быть накопительными, а причину побочных эффектов может быть трудно определить. Следует соблюдать инструкции по применению, глубину введения и соответствующие рекомендации для каждого продукта. Клинические данные по инъекционному введению Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) в области, в которые уже были введены другие эстетические продукты или проведены эстетические процедуры, отсутствуют.
- Не следует применять Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) одновременно с другими методиками эстетической медицины, такими как пилинг, дермабразия или лазерная обработка любого типа, до полного заживления после последней процедуры. В любом случае, даже если заживление произошло ранее, Белотеро® Ревайв (Belotero® Revive) не следует применять ранее чем через 2 недели после последней процедуры. Клинические данные по комбинированному применению Белотеро® Ревайв (Belotero® Revive) с вышеупомянутыми методиками отсутствуют.

- У пациентов, применяющих антикоагулянтные, антитромбоцитарные или тромболитические препараты (например, варфарин), противовоспалительные лекарственные средства (пероральные/инъекционные кортикостероиды или нестероидные противовоспалительные средства (НПВС; например, аспирин, ибупрофен) или другие вещества, которые увеличивают время коагуляции (витамины или травяные добавки, например, витамин Е, чеснок, Гинкго билоба и зверобой), в период от 10 дней перед инъекцией и до 3 дней после инъекции, возможно усиление реакций в виде образования гематом, узелков или кровотечения в месте введения.
- Введение Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) пациентам с предшествующим герпетическим высыпанием в анамнезе может быть связано с реактивацией герпеса и заболеваниями, связанными с ВГЧ (например, розовый лишай).
- У пациентов, страдающих эпилепсией, кардиологическими заболеваниями, при тяжелом нарушении функции печени или тяжелой дисфункции почек, или порфирии, практикующий врач должен принять решение, вводить ли Белотеро Ревайв (Belotero® Revive), в каждом конкретном случае, основываясь на характере заболевания, а также на сопутствующем лечении.
- Проверьте целостность внутренней упаковки и срок годности шприца и иглы перед использованием. Не используйте их, если срок годности истек или упаковка была вскрыта или повреждена.
- Не переносите Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) в другой контейнер и не добавляйте к нему другие вещества.
- Стерильным является только гель, но не внешняя поверхность шприца.
- После использования выбросьте шприц, оставшийся продукт и иглы в соответствующий контейнер.
- **Не проводите повторную стерилизацию и повторно не используйте изделие в связи со связанными рисками, включая риск инфицирования.**
- Пациент должен избегать использование косметики (включая продукты, защищающие кожу) в течение, по крайней мере, 12 часов после обработки, а также избегать сауны, пилинга, турецких бань и длительного пребывания под солнечными или УФ-лучами, а также экстремальных горячих и холодных процедур в течение 2 недель после процедуры. Кроме того, пациенты должны избегать давления на обработанную зону и/или прикосновений к ней, а также избегать напряженной физической активности после процедуры.
- Пациент не должен употреблять алкоголь в течение 24 часов до и после процедуры.
- Алкоголь может вызвать расширение кровеносных сосудов и появление синяков.
- Гель нельзя вводить в область, где находится рассасывающийся имплантат, например, биодеградируемые нити для лифтинга.



Правильная фиксация упора для пальцев при введении.

Предупреждения

- Гиалуронат натрия выпадает в осадок в присутствии четвертичных аммониевых солей (таких как бензалкония хлорид). Поэтому рекомендуется, чтобы Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) не контактировал с такими веществами.
- Сообщалось о редких, но серьезных нежелательных явлениях, связанных с внутрисосудистым введением филлеров мягких тканей в лицо, включая временные или постоянные сосудистые осложнения, нарушение зрения, слепоту, ишемию головного мозга или кровоизлияние в мозг, приводящие к инсульту, некрозу кожи и повреждению основных лицевых структур. Врач должен немедленно прекратить введение продукта, если у пациента проявляются какие-либо из следующих симптомов, включая изменения зрения, признаки инсульта, побледнение кожи или необычную боль во время или вскоре после процедуры. Пациенты должны получить немедленную медицинскую помощь и, возможно, обследование у соответствующего практикующего врача-специалиста в случае внутрисосудистого введения.
- Удаление или замена имплантата невозможна. Для ускорения рассасывания могут быть использованы инъекции ферментов гиалуронидаза или лонгидаза по выбору лечащего врача.
- Визуализация посредством МРТ и/или ультразвуковой диагностики невозможна.

Побочные эффекты и нежелательные явления

Врач должен рассказать о возможных побочных эффектах и нежелательных явлениях пациентам до начала процедуры.

Побочные эффекты:

В местах инъекций после введения продукта в кожу могут развиваться реакции, которые самостоятельно прекращаются в течение нескольких дней. Такие реакции включают в себя отёки, узелки или бугорки/шишки, кровоподтёки/пурпуру, гематомы, экхимоз, уплотнения, эритемы/покраснения, болезненность, боль, обесцвечивание и прурит/зуд, покалывание, парестезию, онемение, гипестезию, образование корки, след от иглы и дискомфорт или раздражение. Интенсивность таких реакций в местах введения обычно бывает легкой или средней. Кроме того, в месте введения может появиться преходящее

кровотечение, которое обычно самостоятельно прекращается сразу после окончания инъекции.

Нежелательные явления:

В отдельных случаях возможно немедленное или отсроченное развитие одной или нескольких нижеперечисленных реакций в связи с использованием продуктов из линейки Belotero®: кистозные акне, милии, сухость кожи (шершавая кожа лица, шелушение), эрозия в месте введения, воспаление, тремор, упадок сил, нарушение со стороны лимфатической системы, сыпь, ощущение жжения, боль/жар/повышение температуры в месте введения, прурит/зуд, крапивница, гематома, телеангиоэктазия, экхимоз, отек (включая лимфатический отек), головная боль/цефалгия, припухлость, напряжение, отек (включая неспадающий отек), гипер- или гипопигментация, ангионевротический отек, уплотнение, волдыри, пузырьки, папулы, бугорок/шишка (с видимым и/или пальпируемым материалом) или узелок (включая воспалительные узелки), опухолевидное образование, гранулема (включая признаки воспаления и реакции на инородное тело), некроз, ишемия, окклюзия сосудов, эмболизация, инфаркт, эффект Тиндаля (включая просвечивающиеся ходы от введения филлера), повышенная чувствительность, аллергические реакции (включая приступ астмы, отек Квинке, анафилактический шок или сдавливание горла) на один из компонентов продукта (например, на гиалуроновую кислоту, БДДЭ), заболевания полости рта и зубов, поражение нервной системы, поражение ЛОР-системы (например, заложенность носа, боль в ротоглотке, дисгевзия, ринорея, носовое кровотечение, синусит, преходящая потеря слуха), боль при жевании, увеличение околоушных слюнных желез, мышечная судорога, травма/поражение мышц, тошнота, рвота, нарушение кровообращения, предобморочное состояние, заболевание периферических вен, приливы жара, беспокойство, вызванное трипанофобией, неудовлетворенность и разочарование пациента (из-за отсутствия или снижения результата, уменьшения плотности/реакции, нежелательного эстетического эффекта), выделение в месте введения, миграция изделия, проблема распределения продукта (например, кумуляция продукта), впадина в месте введения, выпуклость поверхностных вен, чрезмерная коррекция или поражение черепно-мозговых нервов (например, паралич черепно-мозговых нервов, паралич лицевого нерва, невралгия тройничного нерва).

Сообщалось о редких случаях следующих нежелательных явлений при использовании изделий на основе гиалуроновой кислоты, таких как инфекции (например, рожистое воспаление, флегмона, воспаление подкожной клетчатки, включая открытые или дренирующие раны и абсцессы (зуба), импетиго, пустулы), хронические инфекции (включая образование биопленок), рубцы, стойкое нарушение окраски кожи, сенсорная дисфункция, нетромботическая эмболия легочной артерии, а также образование саркоидной гранулемы у пациентов с гепатитом С и получавших лечение интерфероном, травм головного мозга (например, внутричерепное проникновение, субарахноидальное кровоизлияние), косоглазие, офтальмоплегия, спайки радужной оболочки, катаракта, конъюнктивальное кровоизлияние, птоз века и слезотечение.

Риск возникновения гранулемы, ишемии, некроза и окклюзии сосудов выше при инъекциях в глубокие слои кожи и при больших объемах.

В литературе описаны отдельные случаи нарушения зрения или слепоты после непреднамеренного внутриаартериального введения.

Пациенты со светлым типом кожи более склонны к развитию нежелательных явлений в результате инъекции. Однако у пациентов с цветной кожей более вероятно развитие поствоспалительной гиперпигментации и/или образования гипертрофических/келоидных рубцов после инъекционных процедур. Пациенты с определенными этническими характеристиками, например, население Азии, должны быть проинформированы о более высоком риске реакций тканей, таких как зуд, отек, эритема, воспаление.

Данные о взаимодействии с местными или местно-регионарными анестетиками отсутствуют.

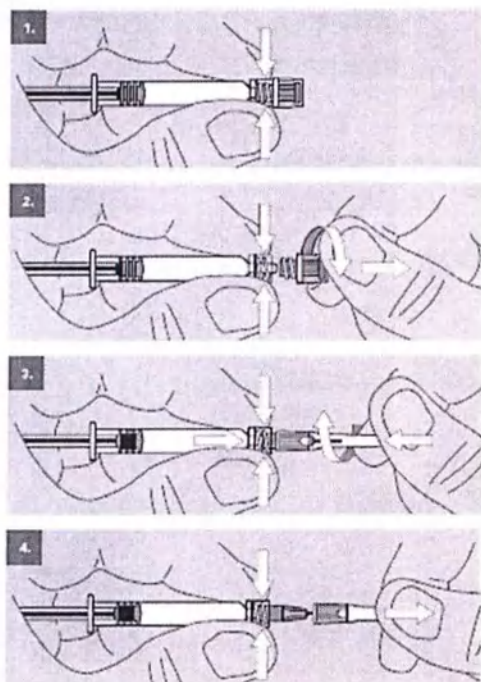
Обстоятельства, при которых пациент должен проконсультироваться с медицинским работником

Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости сообщить своему врачу о любых побочных эффектах продолжительностью больше недели, и немедленно о любых нежелательных явлениях, особенно если у пациента наблюдаются изменения в зрении, признаки инсульта (включая внезапные нарушения речи, онемение или слабость в области лица, рук или ног, затруднения при ходьбе, обвисание лица, сильная головная боль, головокружение или спутанность сознания), бледность кожи или необычная боль во время или вскоре после процедуры. В подобном случае врач может назначить пациенту соответствующее лечение.

Установка иглы на шприц

Для оптимального применения Белотеро Ревайв (Belotero® Revive) важно, чтобы игла была надлежащим образом присоединена к шприцу. См. рисунки 1, 2, 3 и 4.

1. **Крепко удерживайте** стеклянный цилиндр шприца и наконечник типа Луер-Лок между большим и указательным пальцами.
2. Другой рукой крепко схватите и открутите заглушку.
3. **Надавите и закрутите** иглу на шприце до **ощущения сопротивления**. Не затягивайте слишком сильно. Слишком сильное затягивание иглы может привести к движению наконечника типа Луер-Лок и его смещению со шприца.
4. Продолжайте удерживать наконечник типа Луер-Лок и снимите предохранительный колпачок с иглы.



Транспортировка, хранение и применение

Хранить при температуре от 2_°C до 25_°C. Защищать от света и замерзания. Избегать механических ударов. Производитель не предъявляет требований к влажности и атмосферному давлению.

Рекомендуется выполнять инъекцию при комнатной температуре (от 15_°C до 25_°C).

Имплантат предназначен для использования во внутренней среде организма. Изделия исправны в процессе эксплуатации при воздействии температур от 32_°C до 42_°C.

Транспортировка осуществляется в картонных коробках, внутрь которых уложена потребительская упаковка. Перевозка любыми видами транспорта при температуре от 2_°C до 25_°C не влияет на свойства продукта.

Утилизация

На территории Российской Федерации использованные и частично использованные шприцы и иглы для инъекции могут быть биологически опасными и потому должны рассматриваться и утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» как относящиеся к классу опасности Б.

Требования к охране окружающей среды

При надлежащей утилизации вреда окружающей среде не наносится.

Справочная информация



Осторожно!



Обратитесь к инструкции по применению.



Не использовать при повреждении упаковки.



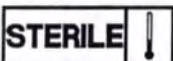
Однократное применение. Не использовать повторно.



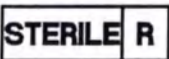
Не стерилизовать повторно.



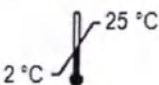
Откройте блистер, потянув за крышку блистера в направлении, указанном стрелкой.



Стерильно. Стерилизовано влажным теплом. Только гель является стерильным, но не внешняя поверхность шприца.



Стерильно. Стерилизовано радиацией. Только игла является стерильной, но не внешняя поверхность упаковки иглы.



Предел температуры хранения: 2 °C - 25 °C



Дата изготовления



Использовать до



Номер серии



Маркировка CE согласно Регламенту (ЕС) 2017/745 относительно медицинских изделий. После данной маркировки следует номер уполномоченного органа.



Изготовитель



Номер по каталогу



Система с одинарным стерильным барьером



Сертификационный знак INMETRO и номер нотифицированного органа

Производитель Белотеро Ревайв (Belotero® Revive):

«Антейс С.А.» (Anteis S.A.)

18 Chemin des Aulx,
CH-1228 Plan-les-Ouates,
Geneva, Швейцария

Уполномоченный представитель изготовителя на территории Российской Федерации:

ООО «Мерц Фарма»

125124, город Москва, улица 3-я Ямского поля, дом 2, корпус 26, этаж 2, помещение VII, комната 29

Тел.: +7 (495) 653-8555, факс: +7 (495) 653-8554, e-mail: Эл. почта: info@merz.ru

Условия гарантии

«Антейс С.А.» (Anteis S.A.), 18 Chemin des Aulx, CH-1228 Plan-les-Ouates, Geneva, Швейцария, в качестве производителя Белотеро Ревайв (Belotero® Revive), гарантирует соответствие продукта всем параметрам и свойствам, указанным в данном документе, при соблюдении условий транспортировки, хранения и использования в соответствии с инструкцией по применению в течение двух лет с даты производства.

Дата 10.04.2024

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать четвертого июня две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Наталья Игоревна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Веремий Юлии Игоревны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Малошовой Анны Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-н/77-2024-9-24

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



ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Н.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 22 лист(-а,-ов).

ВРИО нотариуса:

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать четвертого июня две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Наталья Игоревна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Веремий Юлии Игоревны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-н/77-2024-9-25

Уплачено за совершение нотариального действия: 2300 руб. 00 коп.



Н.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 22 лист(-а,-ов).

ВРИО нотариуса: