

КОПИЯ

LEGALIZATION OF SIGNATURE

Seen by the undersigned, Me Frédéric DELATENA, a duly authorized Notary public in Geneva, for legalization exclusively of the signature of Mr. Julien Thierry CLEMENT, who signed accordingly to the original sample of his signature filled in this Office.

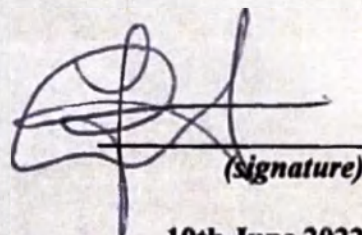
Geneva, the 21st day of June 2022 /ecj



INSTRUCTION FOR USE
for medical device

«Intradermal Hyaluronic Acid Implant Refinex in Versions»

Approved by
«Laboratories Hyamed SA»
Switzerland
CEO.
Clement Julien Thierry


(signature)
10th June 2022

2022

1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Имплантат гиалуроновой кислоты для внутрикожного введения Refinex в вариантах исполнения:

1. Refinex Contour (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл), в комплекте:

Комплектация:

1. Шприц наполненный, объем геля 10 мл - 1 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт.;

2. Refinex Extra Deep (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл), в комплекте:

Комплектация:

1. Шприц наполненный, объем геля 2 мл - 2 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт.;
3. Иглы (TERUMO EUROPE N.V., Бельгия) 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм) - 4 шт.;

3. Refinex Deep (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл), в комплекте:

Комплектация:

1. Шприц наполненный, объем геля 1 мл - 2 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт.;
3. Иглы (TERUMO EUROPE N.V., Бельгия) 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм) - 4 шт.;

4. Refinex Lips (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл), в комплекте:

Комплектация:

1. Шприц наполненный, объем геля 1 мл - 2 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт.;
3. Иглы (TERUMO EUROPE N.V., Бельгия) 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм) - 4 шт.;

5. Refinex Body (содержание гиалуроната натрия 23 мг/мл), в комплекте:

Комплектация:

1. Шприц наполненный, объем геля 10 мл - 1 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт.;

6. Refinex Volume (содержание гиалуроната натрия 23 мг/мл), в комплекте:

Комплектация:

1. Шприц наполненный, объем геля 2 мл - 2 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт.;
3. Иглы (TERUMO EUROPE N.V., Бельгия) 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм) - 4 шт.;

7. Refinex Volumizer (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл), в комплекте:

Комплектация 1:

1. Шприц наполненный, объем геля 1 мл - 2 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт.;
3. Иглы (TERUMO EUROPE N.V., Бельгия) 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм) - 2 шт.;
4. Иглы (TSK Laboratory, Япония) 27G x 1/2 (0,4 x 13 мм) - 2 шт.;

Комплектация 2:

1. Шприц наполненный, объем геля 2 мл - 2 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт.;
3. Иглы (TERUMO EUROPE N.V., Бельгия) 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм) - 2 шт.;
4. Иглы (TSK Laboratory, Япония) 27G x 1/2 (0,4 x 13 мм) - 2 шт.;

2. ДЕЙСТВИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Действие медицинского изделия заключается в заполнении дермального пространства и изменения рельефа кожи и основано на естественной способности гидрофильных молекул гиалуроновой кислоты взаимодействовать с количеством воды, которое намного превышает вес самих молекул.

3. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Разработчик

Laboratories Hyamed SA, Switzerland

Лаборатория Гнамед СА, Швейцария

Rue de Lausanne 20BIS, 1201 Geneve, Switzerland

Тел.: +41 22 900 0932

info@hyamax.com

Производитель медицинского изделия:

Laboratories Hyamed SA, Switzerland

Лаборатория Гиамед СА, Швейцария

Rue de Lausanne 20BIS, 1201 Geneve, Switzerland

Тел.: +41 22 900 0932

info@hyamax.com

Место производства медицинского изделия

Laboratories Hyamed SA, Switzerland

Лаборатория Гиамед СА, Швейцария

Rue de Lausanne 20BIS, 1201 Geneve, Switzerland

Тел.: +41 22 900 0932

Уполномоченный представитель производителя в РФ:

ООО «ДЕВЕЛОП КОНСАЛТ»

107564, г. Москва, 1-ая Мясниковская д.2, кв.5

Тел. +7 (495) 414 14 25

info@developconsult.ru

4. НАЗНАЧЕНИЕ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие предназначено для применения в эстетической медицине и косметологии в качестве временного заполнителя для увеличения объема мягких лицевых тканей, коррекции несовершенств кожи. Исполнения медицинского изделия различаются областью применения.

Refinex Contour (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют с целью коррекции черт лица и морщин на лице и теле, а также дефектов кожи. Инъекции проводятся в поверхностные, средние и глубокие слои дермы.

Refinex Extra Deep (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют с целью коррекции черт лица и морщин на лице и теле, а также дефектов кожи. Инъекции проводятся в поверхностные, средние и глубокие слои дермы.

Refinex Deep (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют для коррекции средне и сильно выраженных морщин и складок в области лица. Инъекции проводятся в средние и глубокие слои дермы.

Refinex Lips (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют для устранения дефектов на губах или увеличения объемов губ. Инъекции проводятся в средние слои дермы губ.

Refinex Body (содержание гиалуроната натрия 23 мг/мл) применяют для устранения морщин и дефектов на теле, а также для коррекции сильно выраженных морщин и складок в области лица. Инъекции проводятся в поверхностные, средние и глубокие слои дермы.

Refinex Volume (содержание гиалуроната натрия 23 мг/мл) применяют для устранения морщин и дефектов на теле, а также для коррекции сильно выраженных морщин и складок в области лица. Инъекции проводятся в поверхностные, средние и глубокие слои дермы.

Refinex Volumizer (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют для устранения глубоких дефектов и восполнения недостающего объема. Инъекции проводятся в средние и глубокие слои дермы.

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Медицинское изделие нельзя использовать:

- в виде инъекций в зоне глаз (на веках, глазнице);
- в виде инъекций в кровеносные сосуды;
- для увеличения груди или для инъекций в кости, сухожилия, связки и мышцы.

Противопоказано использование медицинского изделия пациентам:

- со склонностью к появлению гипертрофических рубцов, пигментных пятен, шрамов;
- пациентам с предшествующими аутоиммунными заболеваниями и пациентам, которые проходят курс лечения иммунотерапией;
- при острых видах аллергии или при воспалительных процессах;
- при несвертываемости крови;
- при повышенной чувствительности на ингредиенты гиалуроновой кислоты.

Противопоказано использование данного медицинского изделия беременным и кормящим грудью женщинам, а также людям до 18 лет.

Медицинское изделие не подлежит извлечению или замене после имплантации.

Инъекции медицинским изделием должны проводиться исключительно под кожу или внутрикожно, а не посредством внутрисосудистых инъекций. При инъекции медицинским изделием игла может случайно попасть внутрь сосуда. В редких случаях это может вызвать появление сосудистых закупорок, абсцессов, некрозов и эмболических заболеваний. Для того чтобы убедиться в том, что игла не попала в сосуд, необходимо осторожно «всосать» поршнем иглы до произведения инъекции.

Медицинское изделие предназначено для использования только на одном пациенте и один раз за сеанс. Refinex это стерильный и одноразовый раствор не подлежащий повторной стерилизации и не подлежащий повторному использованию. Медицинское изделие должно быть использовано сразу же после открытия и утилизировано даже в том случае, если не было использовано полностью.

Не использовать медицинское изделие с иными инъекционными растворами и не смешивать его с иными лекарственными препаратами и медицинскими изделиями. Не использовать медицинское изделие в случае покраснений, припухлостей на коже или пигментационных нарушений; не использовать медицинское изделие в случае появления температуры, воспалений, инфекций.

У пациентов, которые принимают лекарственные препараты, препятствующие свертыванию крови (к примеру, аспирин), в зоне инъекции могут появиться синяки или кровоподтеки. Данным пациентам необходимо приостановить курс лечения препаратами, препятствующими свертыванию крови, по предписанию врача, и не меньше чем за 14 дней до начала инъекций медицинским изделием.

Использовать медицинское изделие до даты, указанной на упаковке.

6. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие может быть использовано только квалифицированным медицинским персоналом.

Для получения успешного результата от применения медицинского изделия необходимо владеть правильной техникой инъекций. До инъекции необходимо обработать кожу в местах введения спиртом или иным дезинфицирующим раствором.

Необходимо помнить, что при повторных коррекциях длительность эстетического результата, как правило, увеличивается, поскольку вновь введенный имплантат наслаивается на остатки предыдущего имплантата. Повторную процедуру рекомендуется выполнять не ранее чем через 2-4 недели после предыдущей.

Для инъекции медицинским изделием необходимо использовать стерильный шприц с иглами, входящими в комплект. Однако, врач, проводящий данную инъекцию, может выбрать иглу и технику инъекции на свое усмотрение.

Техника введения.

Предусмотрена линейно-ретроградная или болюсная техника/методика введения имплантата.

Refinex Contour (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют с целью коррекции черт лица и морщин на лице и теле, а также дефектов кожи. Инъекции проводятся в поверхностные, средние и глубокие слои дермы.

Refinex Extra Deep (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют с целью коррекции черт лица и морщин на лице и теле, а также дефектов кожи. Инъекции проводятся в поверхностные, средние и глубокие слои дермы.

Refinex Deep (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют для коррекции средние и сильно выраженных морщин и складок в области лица. Инъекции проводятся в средние и глубокие слои дермы.

Refinex Lips (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют для устранения дефектов на губах или увеличения объемов губ. Инъекции проводятся в средние слои дермы губ.

Refinex Body (содержание гиалуроната натрия 23 мг/мл) применяют для устранения морщин и дефектов на теле, а также для коррекции сильно выраженных морщин и складок в области лица. Инъекции проводятся в поверхностные, средние и глубокие слои дермы.

Refinex Volume (содержание гиалуроната натрия 23 мг/мл) применяют для устранения морщин и дефектов на теле, а также для коррекции сильно выраженных морщин и складок в области лица. Инъекции проводятся в поверхностные, средние и глубокие слои дермы.

Refinex Volumizer (содержание гиалуроната натрия 20 мг/мл) применяют для устранения глубоких дефектов и восполнения недостающего объема. Инъекции проводятся в средние и глубокие слои дермы.

Количество вводимого медицинского изделия должно быть определено в соответствии с состоянием морщин и зависит от состояния кожи пациента и глубины морщин, рекомендуемый максимальный объем имплантата на одного человека на один сеанс инъекций составляет не более 1,5 мл для каждого варианта исполнения.

До проведения инъекций необходимо внимательно проконтролировать симметричность интересующих зон, и ввести одинаковое количество медицинского изделия с правой и с левой стороны и на одинаковом расстоянии.

Гиалуроновая кислота не совместима с солями четвертичного аммония, такими, например, как хлорид бензалкония. Учитывая это, никогда не следует допускать контакта Имплантата с данными соединениями, а также с медицинским хирургическим инструментарием, обработанным ими.

Перед применением изделия необходимо достать шприц из коробки и блистера, удалить из шприца пробку, вынимая её, как показано на рис. 1.



Рис. 1

Затем, плотно насадить инъекционную иглу, входящую в комплект Имплантата, на наконечник шприца Luer-lock (рис. 2) и аккуратно навинтить её, вращая по часовой стрелке.

В комплекте Refinex Contour и Refinex Body иглы не идут в комплекте поставки, они выбираются на усмотрение врача. Рекомендуются иглы диаметром 27G.



Рис. 2

Сделать дополнительный поворот иглы до момента ее блокировки. Защитный колпачок иглы должен находиться в положении, представленном на рис. 3.



Рис. 3

Если защитный колпачок занимает положение, представленное на рис. 4, то инъекционная игла считается подсоединённой неправильно.



Рис. 4

Затем, поместив пальцы на установленный на шприц упор для пальцев и удерживая корпус шприца в одной руке и колпачок в другой (рис. 5), снять колпачок, потянув за него.



Рис. 5

Защитный колпачок с иглы снимают только перед самой инъекцией. Перед инъекцией необходимо выпустить воздух из шприца до того момента как на кончике иглы появится капля геля.

Иглу вводят под углом 30 градусов согласно области введения применяемого медицинского изделия, следуя точно линии морщины или складки.

Имплантат медленно вводят, вынимая иглу и вводя необходимое количество в месте введения.

Несоблюдение указанных мер предосторожности может привести к срыву инъекционной иглы и/или утечке Имплантата в области шприцевого наконечника.

Сразу же после инъекции необходимо хорошо помассировать кожу в местах введения для ровного распределения раствора. В случае набухания кожи приложить на некоторое время лёд.

ВНИМАНИЕ: Врач обязан сообщить пациенту о составе, качествах, побочных реакциях, противопоказаниях и иной информации о данном медицинском изделии до начала его использования. Кроме этого, врач обязан установить наличие у пациента предыдущих аллергий и иммунитетных проблем. Врач также обязан просмотреть зоны для инъекции и установить необходимость и возможность проведения таковой процедуры.

7. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Строго соблюдать инструкцию по применению медицинского изделия.

Refinex – это прозрачный бесцветный гель и если содержимое шприца мутное или в нем присутствуют какие-либо частицы, не используйте медицинское изделие и сообщите как можно скорее об этом уполномоченному представителю производителя.

Не используйте медицинское изделие в том случае, если стерильный шприц или блистер повреждены. Нельзя использовать иглы из комплекта при нарушении или деформации упаковки. Нельзя использовать нестерильные иглы.

Соблюдайте обычные предостережения по внутридермальным инъекциям. При проведении данных инъекций существует риск возникновения инфекций. Кожа должна быть хорошо очищена и дезинфицирована до инъекции. Не используйте медицинское изделие, если в зоне инъекций присутствуют инфекционные и воспалительные процессы.

Не проводить инъекции медицинским изделием в тех зонах, где уже были проведены иные инъекции, и не используйте медицинское изделие одновременно с иными инъекционными растворами.

Не проводить инъекции изделия в область нахождения постоянных или рассасывающихся имплантатов.

Не использовать медицинское изделие с иными инъекционными растворами и не смешивать его с иными лекарственными препаратами и медицинскими изделиями. Не использовать медицинское изделие в случае покраснений, припухлостей на коже или пигментационных нарушений; не использовать медицинское изделие в случае появления температуры, воспалений, инфекций.

Желательно не наносить макияж на лицо в течение 24 часов после инъекций медицинским изделием и также не желательно находится под солнцем или на холодном воздухе, следует избегать искусственных ультрафиолетовых лучей до полного исчезновения покраснений и припухлостей.

Если после использования медицинского изделия есть необходимость в использовании лазерной процедуры, химического пилинга или чистки, у пациента может возникнуть воспалительная реакция. Медицинское изделие должно быть использовано только после полного исчезновения эффектов от предыдущих лечебных процедур.

Гиалуроновая кислота несовместима с четвертичной аммониевой солью такой как бензалконий хлорид. Запрещено использовать медицинское изделие с вышеуказанными веществами и также медицинским оборудованием, в котором содержится четвертичная аммониевая соль.

Медицинское изделие совместимо с физическими полями, используемыми при проведении магнитно-резонансной томографии.

8. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

До начала инъекции врач должен сообщить пациенту о возможном появлении побочных реакций от внутрикожных инъекций, которые могут появиться сразу или через некоторое время.

После применения медицинского изделия могут возникнуть следующие побочные реакции, связанные с самими инъекциями, такие как боль в зоне инъекций, зуд, нарушения в пигментации и упругости кожи. Данные побочные реакции обычно исчезают в течение одной недели после инъекций. Могут также возникнуть маленькие эдемы в зоне инъекций, которые исчезают в течение нескольких дней.

Побочные реакции, которые известны по данному медицинскому изделию:

- воспалительные процессы, зуд, боль на ощупь после инъекции (данные побочные реакции исчезают максимум в течение недели);
- кровотечения и гематомы в редких случаях;
- прыщи, фолликулярные папулы, которые могут возникнуть в течение четырех недель после инъекции и которые обычно исчезают в течение двух недель;
- аллергия на гиалуроновую кислоту;
- возникновение уплотнений или узелков на месте инъекции, которые исчезают самостоятельно через 2-3 дня;
- возможно возникновение тошноты, головокружения, головная боли, зубная боль.

– в очень редких случаях появление гранулемы или острых воспалительных реакций, аллергической сыпи, некрозов, крапивной лихорадки.

ВНИМАНИЕ: при возникновении неуказанных в данной инструкции побочных реакций, пациенты обязаны сообщить об этом врачу, который в свою очередь не только назначит необходимые лекарственные препараты и курс лечения, но и также сообщит о данных побочных реакциях уполномоченному представителю производителя.

9. УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Медицинское изделие может применяться в лечебных или лечебно-профилактических учреждениях.

10. ВИД КОНТАКТА С ОРГАНИЗМОМ ЧЕЛОВЕКА. МАТЕРИАЛЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

В таблице 1 представлен перечень материалов, из которых изготовлено медицинское изделие.

Таблица 1. Материалы изготовления медицинского изделия

Наименование комплектующих	Состав комплектующих	Материал	Производитель	Контакт с организмом человека
Имплантат	Бифазный гель гиалуроновой кислоты Монофазный гель стабилизированной гиалуроновой кислоты	1. Гиалуронат натрия (CAS №9067-32-7) 2. Хлорид натрия (NaCl) – 0,8% (CAS №7647-14) 3. Натрия фосфат 1-замещенный, (CAS №13472-35-0) 4. Натрия фосфат 2-замещенный, мг/мл (CAS №10028-24-7) 5. Натрия гидроксид (CAS №1310-73-2) 6. BDDE (CAS №2425-79-8) 7. Вода для инъекций 97,1676% (CAS №7732-18-5)	См. таблицу п. 12.2	Длительный контакт с внутренней средой организма

Наименование комплектующих	Состав комплектующих	Материал	Производитель	Контакт с организмом человека
	Монофазный гель стабилизированной гиалуроновой кислоты	Гиалуронат натрия 2. (CAS №9067-32-7) 3. Хлорид натрия (NaCl) – 0,8% (CAS №7647-14) 4. Дигидрофосфат натрия дигидрат, (CAS №13472-35-0) 5. Натрия фосфат 2-замещенный, мг/мл (CAS №10028-24-7) 6. Натрия гидроксид (CAS №1310-73-2) 7. BDDE (CAS №2425-79-8) 8. Вода для инъекций 97,1676% (CAS №7732-18-5)	См. таблицу п. 12.2	Длительный контакт с внутренней средой организма
Шприц	Цилиндр шприца	Нейтральное боросиликатное стекло типа I	Becton Dickson Medical Device (Shanghai) Co., Ltd Shandong Weigao Group Medical Polymer Co., Ltd Shandong Pharmaceutical Glass Co., Ltd	Кратковременный опосредованный контакт (через гель). Медицинский персонал работает в перчатках.
	Колпачок	Пробка: эластомер бромобутил BD 48163 Luer Lock: поликарбонат на основе Бисфенола А (CAS No.25971-63-5) Жесткая оболочка: полипропилен		
	Уплотнитель поршня	Эластомер бромобутил BD 48163		
	Лубрикант	Силикон: Dow Corning® 360 Medical Fluid		
	Шток поршня	Полипропилен PP 1500J	Kunshan Baijun Electronic Technology Co., Ltd Becton Dickson Medical Device (Shanghai) Co., Ltd Shandong Weigao Group Medical Polymer Co., Ltd	Изделия контактирующее с медперсоналом через перчатки. Не контактирует с внутренней средой организма
	Упор для пальцев	Полипропилен PP 1500J	Kunshan Baijun Electronic Technology Co., Ltd	
Игла 27Gx1/2"	Канюля иглы	Медицинская нержавеющая сталь AISI 304	TERUMO EUROPE N.V.	Изделия контактирующее с медперсоналом через перчатки. Канюля иглы имеет кратковременный контакт с внутренней средой организма пациента

Наименование комплектующих	Состав комплектующих	Материал	Производитель	Контакт с организмом человека
	Наконечник колпачка иглы (втулка иглы)	Полипропилен (CAS №9010-79-1)		Изделия контактирующее с медперсоналом через перчатки. Не контактирует с внутренней средой организма
	Колпачок иглы	Полиэтилен высокой плотности (CAS №9002-88-4)		
Игла 27Gx1/2"	Канюля иглы	Медицинская нержавеющая сталь AISI 304	TSK	Изделия контактирующее с медперсоналом через перчатки. Канюля иглы имеет кратковременный контакт с внутренней средой организма пациента
	Наконечник колпачка иглы (втулка иглы)	Полипропилен (CAS №9010-79-1)		Изделия контактирующее с медперсоналом через перчатки. Не контактирует с внутренней средой организма
	Колпачок иглы	Полиэтилен высокой плотности (CAS №9002-88-4)		
Упаковка	Формованный блистер	Плёнка поливинилхлорид (CAS № 9002-86-2)	Shenzhen Haoding Medical Blister Packing Co., Ltd	Не контактирует
	Материал Тайвек	Тайвек® 1073B высокоплотный полиэтилен	Shenzhen Haoding Medical Blister Packing Co., Ltd	Не контактирует
Картонная коробка	Вторичная коробка	Чистоцеллюлозная бумага 2-х стороннего мелования	-	Не контактирует
Картонная коробка	Транспортная упаковка	Бумажный картон	-	Не контактирует

11. ПРИНЦИП РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Refinex — это стерильное, биodeградируемое медицинское изделие для внутридермального введения на основе гиалуроновой кислоты с молекулярной массой от 800 000 до 2 500 000 дальтон, которая применяется в качестве временного заполнителя для коррекции кожных дефектов, таких как морщины. Гиалуроновая кислота заполняет внутрикожные пространства и межклеточную матрицу, делая ткани более твердыми.

Гиалуроновая кислота представляет собой природный линейный полисахарид, широко распространенный в тканях человека, составляющий значительную часть внеклеточного матрикса. Главным образом, гиалуроновая кислота встречается в эпителиальной, соединительной и нервной ткани и, следовательно, играет важную биологическую роль для таких тканей, как кожа.

Действие медицинского изделия заключается в заполнении дермального пространства и изменения рельефа кожи и основано на естественной способности гидрофильных молекул гиалуроновой кислоты взаимодействовать с количеством воды, которое намного превышает вес самих молекул.

Данный эффект позволяет заполнить участки между складками кожи и интегрировать межклеточное вещество ткани, гарантируя при этом упругость кожи.

Линейка Refinex представлена бифазными филлерами, с содержанием стабилизированной и нестабилизированной гиалуроновой кислоты, двумя различными концентрациями (20 мг/мл и 23 мг/мл) и монофазным филлером стабилизированной гиалуроновой кислоты, концентрации 20 мг/мл.

Гиалуроновая кислота в качестве важного компонента кожи является основным стимулятором образования эластичного гелеобразного основного вещества, которое противостоит усилиям сжатия. Она способствует гидродинамике тканей путем создания пространства для движения клеток, считается, что она регулирует диффузию питательных микроэлементов, метаболитов и гормонов между клетками и стимулирует миграцию и пролиферацию фибробластов, и последующую продукцию коллагена.

Подобно синовиальной жидкости, количество гиалуроновой кислоты в коже прогрессивно снижается с возрастом, что приводит к развитию возрастных признаков и формированию морщин, а также как результат снижению эластичности и гидратации кожи.

В области эстетической медицины также гиалуроновая кислота привлекает особое внимание в качестве каркаса из биоматериала. При введении в кожу в форме геля длинные волокна гиалуроновой кислоты абсорбируют воду и обеспечивают объем. По этой причине наполнители с гиалуроновой кислотой становятся материалом выбора для использования в косметологии для коррекции мягких тканей и дермы.

Медицинское изделие совместимо с физическими полями, используемыми при проведении магнитно-резонансной томографии и УЗ-исследований. Гиалуроновая кислота является естественным компонентом клеточного матрикса, поэтому определить положение имплантата (например с помощью МРТ или УЗИ) не представляется возможным. Имплантат полностью биodeградируемый.

12. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Натрия гиалуронат (гель на основе гиалуроновой кислоты) для внутридермальных введений – это стерильный инъекционный биodeградируемый раствор на основе гиалуроновой кислоты неживотного биотехнологического происхождения. Гель на основе гиалуроновой кислоты для внутридермального введения представлен в виде бесцветного геля в предварительно наполненном стеклянном шприце для одноразового использования с Luer-lock соединением.

Таблица 2. Продолжительность сохранения косметического эффекта (время биodeградации) при однократном введении для исполнений

№ п.п.	Вариант исполнения	Продолжительность
1.	Refinex Contour	3-6 месяцев
2.	Refinex Extra Deep	
3.	Refinex Deep	
4.	Refinex Lips	
5.	Refinex Body	
6.	Refinex Volume	
7.	Refinex Volumizer	6 месяцев

Имплантат является полностью биodeградируемым. В случае возникновения необходимости ускоренной полной биodeградации Имплантата в мягких тканях используется антидот, фермент семейства гиалуронидаз. Решение о введении и проведении инъекции фермента может принимать только квалифицированный специалист.

Медицинское изделие представляет собой шприц, содержащий гель на основе гиалуроновой кислоты, упакованный в блистерную упаковку. Медицинское изделие предназначено для одноразового использования со стерильными одноразовыми иглами или без игл (все модели за исключением моделей Refinex Contour и Refinex Body, поставляются с иглами).

Линейка Refinex представлена бифазными филлерами, с содержанием стабилизированной и нестабилизированной гиалуроновой кислоты, двумя различными концентрациями (20 мг/мл и 23 мг/мл) и монофазным филлером стабилизированной гиалуроновой кислоты, концентрации 20 мг/мл.

12.1. Состав медицинского изделия

Состав бифазного филлера концентрацией ГК 20 мг/мл, модели Refinex Contour, Refinex Extra Deep, Refinex Deep и Refinex Lips приведен в таблице 2.

Таблица 3. Состав бифазного филлера концентрацией ГК 20 мг/мл и некоторые физико-технические показатели из таблицы 8

Вариант исполнения	Refinex Contour	Refinex Extra Deep	Refinex Deep	Refinex Lips
Наименование компонента				
Натрия гиалуронат, мг/мл	20	20	20	20
Натрия хлорид, мг/мл	8,3	8,3	8,3	8,3
Дигидрофосфат натрия дигидрат, мг/мл	0,4	0,4	0,4	0,4
Натрия фосфат 2-замещенный, мг/мл	0,95	0,95	0,95	0,95
Натрия гидроксид, мг/мл	1,35	1,35	1,35	1,35
BDDE, мкг/г	< 2	< 2	< 2	< 2
Вода для инъекций	q.s до 1,0 мл	q.s до 1,0 мл	q.s до 1,0 мл	q.s до 1,0 мл
Размер частиц (диаметр) геля гиалуроната натрия, мм	более 60% частиц должны быть в пределах 0,4 ~ 1 мм.	более 60% частиц должны быть в пределах 0,4 ~ 1 мм.	более 60% частиц должны быть в пределах 0,3 ~ 0,8 мм	более 60% частиц должны быть в пределах 0,2 ~ 0,7 мм
Вязкость, Пас	30-100	30-100	30-100	30-100
Сила введения, Н	20-60	20-60	5-30	5-30
Объем шприца, мл	10	2	1	1

Иглы		Поставляется без игл, рекомендуется иглы 27G	TERUMO EUROPE N.V., Бельгия, 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм)	TERUMO EUROPE N.V., Бельгия, 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм)	TERUMO EUROPE N.V., Бельгия, 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм)
Молекулярная масса, МДа		2,1-2,5	2,1-2,5	2,1-2,5	2,1-2,5
Комплексный модуль при сдвиге (суммарный модуль), G*, Па $\pm 10\%$		583	599	566	547
Динамический модуль упругости при сдвиге (модуль упругости) G', Па $\pm 10\%$		574	592	557	533
Эластичность (отношение модуля потерь G'' к динамическому модулю упругости при сдвиге G') $\pm 10\%$		0,181	0,159	0,181	0,233
Степень когезивности. Тест на когезивность проводили на Универсальной машине для испытания материалов, где подкрашенный разведенный в воде гель вращали, и оценивали время изменения его состояния. За основу градации взята шкала Шкала Гаварда- Сундарама	5. Абсолют но когезиве н, с	5	5	5	10
	4. В большей степени когезиве н, с	10	10	10	15
	3. Наполов ину когезиве н/раствор им, с	15	15	15	20
	2. В большей степени раствори м, с	20	20	20	30
	1. Абсолют но раствори м, с	25	25	25	40

Состав бифазного филлера концентрацией ГК 23 мг/мл, модели Refinex Body и Refinex Volume, приведен в таблице 3.

Таблица 4. Состав бифазного филлера концентрацией ГК 23 мг/мл и некоторые физико-технические показатели из таблицы 8.

Вариант исполнения		Refinex Body	Refinex Volume
Наименование компонента			
Натрия гиалуронат, мг/мл		23	23
Натрия хлорид, мг/мл		8,3	8,3
Дигидрофосфат натрия дигидрат, мг/мл		0,4	0,4
Натрия фосфат 2-замещенный, мг/мл		0,95	0,95
Натрия гидроксид, мг/мл		1,35	1,35
BDDE, мкг/г		< 2	< 2
Вода для инъекций		q.s до 1,0 мл	q.s до 1,0 мл
Размер частиц (диаметр) геля гиалуроната натрия, мм		более 60% частиц должны быть в пределах 0,4 ~ 1 мм.	более 60% частиц должны быть в пределах 0,4 ~ 1 мм.
Вязкость, Пас		200-330	200-330
Сила введения, Н		20-60Н	20-60Н
Объем шприца, мл		10	2
Иглы		Поставляется без игл, рекомендуются иглы 27G	TERUMO EUROPE N.V., Бельгия 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм)
Молекулярная масса, МДа		2,1-2,5	2,1-2,5
Комплексный модуль при сдвиге (суммарный модуль), G*, Па ±10%		1837	1897
Динамический модуль упругости при сдвиге (модуль упругости) G', Па ±10%		1712	1816
Эластичность (отношение модуля потерь G'' к динамическому модулю упругости при сдвиге G') ±10%		0,27	0,21
Степень когезивности. Тест на когезивность проводили на Универсальной машине для испытания материалов, где подкрашенный разведенный в воде гель вращали, и оценивали время изменения его состояния. За основу градации взята шкала Шкала Гаварда-Сундарама	5. Абсолютно когезивен, с	2	2
	4. В большей степени когезивен, с	4	4
	3. Наполовину когезивен/растворим, с	6	6
	2. В большей степени растворим, с	8	8
	1. Абсолютно растворим, с	10	10

Состав монофазного филлера стабилизированной ГК концентрацией 20 мг/мл, модель Refinex Volumizer, приведен в таблице 4.

Таблица 5. Состав монофазного филлера стабилизированной ГК концентрацией 20 мг/мл и некоторые физико-технические показатели из таблицы 8..

Наименование компонента \ Вариант исполнения		Refinex Volumizer	Refinex Volumizer
Натрия гиалуронат, мг/мл		20	20
Натрия хлорид, мг/мл		8,3	8,3
Дигидрофосфат натрия дигидрат, мг/мл		0,4	0,4
Натрия фосфат 2-замещенный, мг/мл		0,95	0,95
Натрия гидроксид, мг/мл		1,35	1,35
BDDE, мкг/г		<2	<2
Вода для инъекций		q.s до 1,0 мл	q.s до 1,0 мл
Размер частиц (диаметр) геля гиалуроната натрия, мм		не применимо	не применимо
Вязкость, Пас		370-500;	370-500;
Сила введения, Н		5-30Н	5-30Н
Объем шприца, мл		1	2
Иглы		(TERUMO EUROPE N.V., Бельгия) 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм) (TSK Laboratory, Япония) 27G x 1/2 (0,4 x 13 мм)	(TERUMO EUROPE N.V., Бельгия) 27G x 1/2 (0,4 x 12 мм) (TSK Laboratory, Япония) 27G x 1/2 (0,4 x 13 мм)
Молекулярная масса, МДа		1,7-2,45	1,7-2,45
Комплексный модуль при сдвиге (суммарный модуль), G*, Па ±10%		338	338
Динамический модуль упругости при сдвиге (модуль упругости) G', Па ±10%		334	334
Эластичность (отношение модуля потерь G" к динамическому модулю упругости при сдвиге G') ±10%		0,144	0,144
Степень когезивности. Тест на когезивность проводили на Универсальной машина для испытания материалов, где подкрашенный разведенный в воде гель вращали, и оценивали время изменения его состояния. За основу градации взята шкала Шкала Гаварда-Сундарама	5. Абсолютно когезивен, с	5	5
	4. В большей степени когезивен, с	10	10
	3. Наполовину когезивен/растворим, с	15	15
	2. В большей степени растворим, с	20	20
	1. Абсолютно растворим, с	25	25

12.2. Производители исходного сырья.

В таблице 6 приведены компоненты, входящие в состав геля, их основные функции и производители.

Таблица 6. Компоненты, входящие в состав геля, их основные функции и производители.

Наименование компонента	Международное непатентованное наименование или группировочное (химическое) наименование	Функция	Производитель
Натрия гиалуронат	Гиалуронат натрия	Активный компонент	Bloomage Biotechnology Corp., Ltd
1,4-Бутандиол диглицидиловый эфир (BDDE)	-	Вспомогательное вещество, сшивающий агент	SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH
Дигидрофосфат натрия дигидрат	Одноосновной фосфат натрия дигидрат	Буферное вещество	SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH
Натрия хлорид	Натрия хлорид	Вспомогательное вещество	Jiangsu qinfen pharmaceutical Co., LTD
Натрия фосфат 2-замещенный	- Натрий фосфорнокислый 2-замещенный, 2-водный	Буферное вещество	SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH
Натрия гидроксид	-	Вспомогательное вещество	SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH
Вода для инъекций	Вода для инъекций	Растворитель	Laboratories Hyamed SA, Швейцария

Таблица 7. Описание компонент

Компонент	Гиалуронат натрия (ГК)
Название ингредиента	Гиалуронат натрия
CAS №	9067-32-7
Формула	(C ₁₄ H ₂₀ NO ₁₁ Na) _n
Молекулярный вес	(401.3) _n
Компонент	1,4-Бутандиол диглицидиловый эфир (BDDE)
CAS №	2425-79-8
Формула	C ₁₀ H ₁₈ O ₄
Молекулярный вес	202.25 г/моль
Цвет	бесцветный
Состояние вещества	Жидкость
Чистота	≥95.0 %

12.3. Физико-химические и биологические свойства

Таблица 8. Физическо-химические и биологические свойства

Наименование показателя	Норма
Описание (внешний вид)	Бесцветный и прозрачный гель
Подлинность	Получение пурпурно-красного цвета
Размер частиц (диаметр) геля гиалуроната натрия	<u>Refinex Contour</u>: более 60% частиц должны быть в пределах 0,4 ~ 1 мм. <u>Refinex Extra Deep</u>: более 60% частиц должны быть в пределах 0,4 ~ 1 мм. <u>Refinex Deep</u>: более 60% частиц должны быть в пределах 0,3 ~ 0,8 мм. <u>Refinex Lips</u>: более 60% частиц должны быть в пределах 0,2 ~ 0,7 мм <u>Refinex Body</u>: более 60% частиц должны быть в пределах 0,4 ~ 1 мм. <u>Refinex Volume</u>: более 60% частиц должны быть в

Наименование показателя	Норма
	пределах 0,4 ~ 1 мм. <u>Refinex Volumizer</u> - не применимо
Вязкость, Пас	Refinex Contour, Refinex Extra Deep, Refinex Deep, Refinex Lips: 30-100; Refinex Body, Refinex Volume: 200-330; Refinex Volumizer: 370-500;
Извлекаемый объем	Не менее 90% от указанного на упаковке
Заполнение шприца	90%-120% от указанного на упаковке
pH	6,8 - 7,6
Бактериальные эндотоксины	<0,5 ЕЭ/мл
Сила введения	5-30Н (1мл); 20-60Н (2мл); 20-60Н (10мл)
Стерильность	Стерилизация влажным жаром
Стрептолизин	должен быть отрицательным
Осмолярность	270 - 350 мОсм/л
Объем	1,0 мл; 2,0 мл; 10,0 мл

13. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Общий вид оборотной стороны блистера с шприцом медицинского изделия «Имплантат гиалуроновой кислоты для внутрикожного введения Refinex в вариантах исполнения» приведен на рисунке 6.

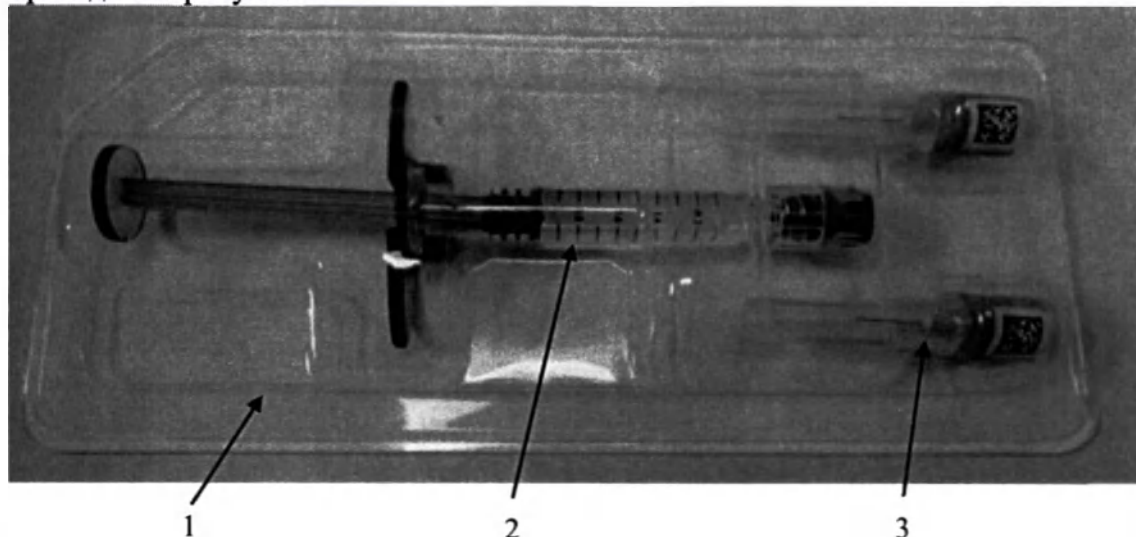


Рис. 6. Общий вид оборотной стороны блистера. 1 – блистер, 2 – шприц, 3 – игла

13.1 Игла

В комплект медицинского изделия для исполнений Refinex Extra Deep, Refinex Deep, Refinex Lips, Refinex Volume, входят 4 иглы стерильные 27Gx1/2" (0,4x12 мм) «Игла инъекционная одноразовая стерильная K-Pack II Needle» (ПУ №ПЗН 2018/7086 от 26.04.2018), вариант исполнения: 21. KN-2713RB, внешний диаметр иглы 27G (0,4 мм), длина иглы 12 мм, длинный срез под углом 12°(5000 шт/уп).

В комплект медицинского изделия для исполнения Refinex Volumizer входят 2 иглы стерильные 27Gx1/2" (0,4x12 мм) «Игла инъекционная одноразовая стерильная K-Pack II Needle» производства TERUMO EUROPE N.V., Бельгия (ПУ №ПЗН 2018/7086 от

26.04.2018), вариант исполнения: 21. KN-2713RB, внешний диаметр иглы 27G (0,4 мм), длина иглы 12 мм, длинный срез под углом 12°(5000 шт/уп)) и 2 иглы стерильные 27Gx1/2" (0,4x13 мм) «Иглы гиподермальные с закругленным концом, в стерильной упаковке для введения препаратов на основе гиалуроновой кислоты» производства TSK Laboratory, Япония (ПУ №ФЗС 2011/10609 от 15.09.2011), вариант исполнения 18. 27G x 13 mm (1/2")-PRC-27013I.

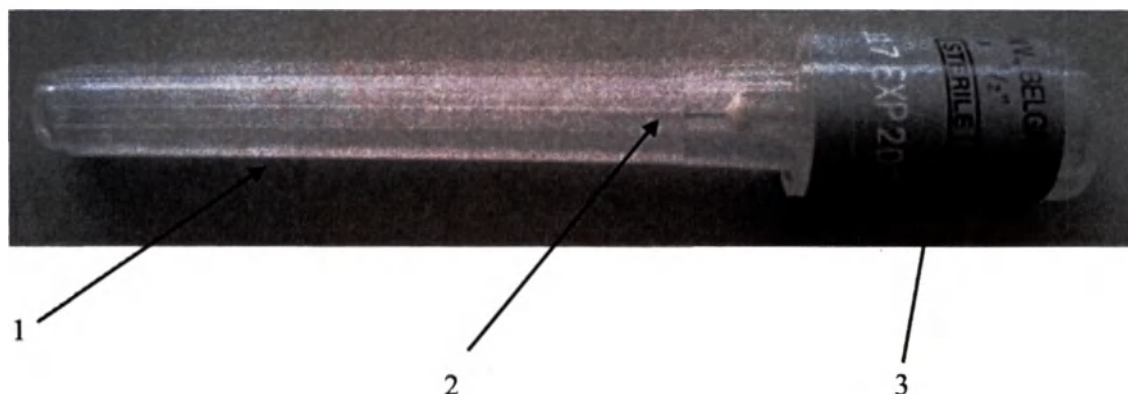


Рис. 7. Общий вид иглы «Игла инъекционная одноразовая стерильная K-Pack II Needle».
1 – колпачок, 2 – игла, 3 – этикетка

Таблица 9. Габаритные размеры иглы «Игла инъекционная одноразовая стерильная K-Pack II Needle».

Калибр иглы		27Gx ^{1/2} (0,4мм x 12 мм)
Габаритные размеры	Игла	Наружный диаметр, мм: 0,400 – 0,420 Минимальный внутренний диаметр, мм: 0,241 Длина иглы, А, мм: 12,0 (-2/+1)
	Защитный колпачок иглы	Длина, l, мм: 63 ± 0,25 Наружный диаметр, мм 6,7 ± 0,25 Внутренний диаметр, мм: 4,6 ± 0,25



Рис. 8. Общий вид иглы «Иглы гиподермальные с закругленным концом, в стерильной упаковке для введения препаратов на основе гиалуроновой кислоты». 1 – колпачок, 2 – игла, 3 – этикетка

Таблица 10. Габаритные размеры иглы «Иглы гиподермальные с закругленным концом, в стерильной упаковке для введения препаратов на основе гиалуроновой кислоты»

Калибр иглы		27Gx ^{1/2} (0,4мм x 13 мм)
Габаритные размеры	Игла	Наружный диаметр, мм: 0,400 – 0,420 Минимальный внутренний диаметр, мм: 0,241 Длина иглы, А, мм: 13,0 (-2/+1)
	Защитный колпачок иглы	Длина, l, мм: 60,7 ± 0,25 Наружный диаметр, мм 7,6 ± 0,25 Внутренний диаметр, мм: 5,5 ± 0,25



Рис.9. Общий вид иглы

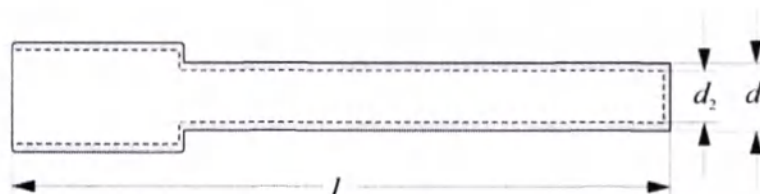


Рис.10. Схема общего вида защитного колпачка для иглы

Материал – нержавеющая сталь.

Толщина стенки трубки: тонкая.

Шероховатость поверхности иглы (стержня и острие) Ra , не более 0,32 мкм.

Твердость игл после термической обработки не более 6100 Н/мм² (55,3 HRC).

Радиус притупления рабочей части иглы не более 0,03 мм.

13.2 Шприц

При производстве медицинского изделия используют шприц «Шприцы стеклянные BD Нурак стерильные и нестерильные, с иглой и без иглы, объемом от 0,5 мл до 20 мл» (ПУ №ФСЗ 2011/11237 от 26.12.11 г., вариант исполнения II. Шприцы BD Нурак без иглы).



Рис. 11. Внешний вид шприца, используемый при производстве медицинского изделия. 1. – Колпачок; 2. – цилиндр шприца; 3. – уплотнитель; 4. – упор для пальцев; 5. – шток; 6. – упор штока

Определение функций составляющих шприца:

1. – Колпачок на Luer Lock соединителе: позволяет предотвратить вытекание геля гиалуроновой кислоты
2. – Цилиндр шприца: контейнер для хранения геля гиалуроновой кислоты
3. – Уплотнитель: позволяет сохранить гиалуроновую кислоту от вытекания геля
4. – Упор для пальцев: позволяет удобно зажать шприц
5. – Шток: позволяет вводить гиалуроновый гель, нажав на упор для пальцев
6. – Упор штока: позволяет нажать на шток

Ниже приведены габаритные размеры шприца и его компонентов

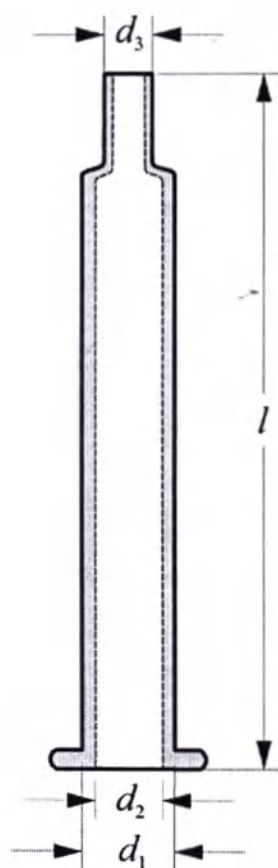


Рис. 12. Цилиндр шприца, основные размеры

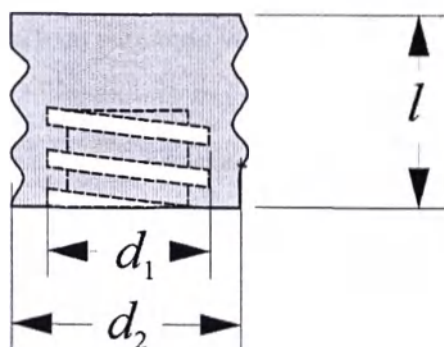


Рис.13. Схема общего вида уплотнителя

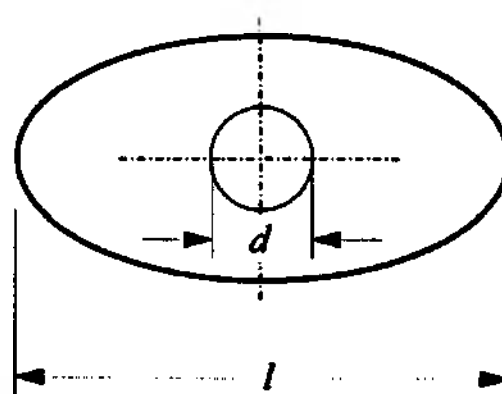


Рис. 14. Схема общего вида упора для

пальцев

Таблица 11. Габаритные размеры шприца 1 мл.

Таблица 11. Габаритные размеры шприца 1 мл	
Объем	
1 мл	
Цена деления	
0,1 мл	
Объем «мертвого» пространства шприца	
не более 0,07 мл	
Габаритные размеры	Цилиндр шприца
	Наружный диаметр: 8,15 ± 0,1 мм Внутренний диаметр: 6,35 ± 0,1 мм Длина: 65,0 ± 1,2 мм Диаметр Luer Lock: 4,13 мм
	Поршень
	Длина: 58,0 ± 3 мм Диаметр: 6,8 ± 0,2 мм
	Уплотнитель поршня шприца эластичный
	Высота: 7,65 ± 0,4 мм Внешний диаметр: 9,3 ± 0,4 мм Внутренний диаметр: 6,9 ± 0,15 мм
Усилие нажатия на поршень	
5-30 Н	
Масса пустого шприца, г	
4,5 ± 0,019	
Габаритные размеры упора для пальцев	
Длина: 42,33 мм ± 0,8 мм Ширина: 17,20 мм ± 0,6 мм Толщина: 9 мм ± 0,4 мм	

Таблица 12. Габаритные размеры шприца 2 мл.

Объем		2 мл
Цена деления		0,2 мл
Объем «мертвого» пространства шприца		не более 0,12 мл
Габаритные размеры	Цилиндр шприца	Наружный диаметр: 10,85 ± 0,1 мм Внутренний диаметр: 8,65 ± 0,1 мм Длина: 74 ± 1,2 мм Диаметр Luer Lock: 4,13 мм
	Поршень	Длина: 58,0 ± 0,3 мм Диаметр: 9,0 ± 0,2 мм
	Уплотнитель поршня шприца эластичный	Высота: 7,65 ± 0,4 мм Внешний диаметр: 9,3 ± 0,4 мм Внутренний диаметр: 6,25 ± 0,15 мм
Усилие нажатия на поршень		20-60 Н
Масса пустого шприца, г		6, 5 ± 0,019
Габаритные размеры упора для пальцев		Длина, l: 48,0 мм ± 0,8 мм Ширина: 21,0 мм ± 0,6 мм Толщина: 11,7 мм ± 0,4 мм

Таблица 13. Габаритные размеры шприца 10 мл.

Объем		10 мл
Цена деления		0,1 мл
Объем «мертвого» пространства шприца		не более 0,32 мл
Габаритные размеры	Цилиндр шприца	Наружный диаметр: 17,05 ± 0,1 мм Внутренний диаметр: 14,25 ± 0,1 мм Длина: 101 ± 1,2 мм Диаметр Luer Lock: 4,13 мм
	Поршень	Длина: 10,1 ± 0,3 мм

		Диаметр: $14,9 \pm 0,2$ мм
	Уплотнитель поршня шприца эластичный	Высота: $10,00 \pm 0,4$ мм Внешний диаметр: $15,01 \pm 0,4$ мм Внутренний диаметр: $9,00 \pm 0,25$ мм
Усилие нажатия на поршень		20~60Н
Масса пустого шприца, г		$17,5 \pm 0,019$
Габаритные размеры упора для пальцев		Длина: $25,0$ мм $\pm 0,8$ мм Ширина: $20,0$ мм $\pm 0,6$ мм Толщина: 2 мм $\pm 0,4$ мм

13.3 Схема производственного процесса

Ниже приведена схема производственного процесса Refinex Lips, Refinex Deep, Refinex Extra Deep, Refinex Contour, Refinex Body, Refinex Volume

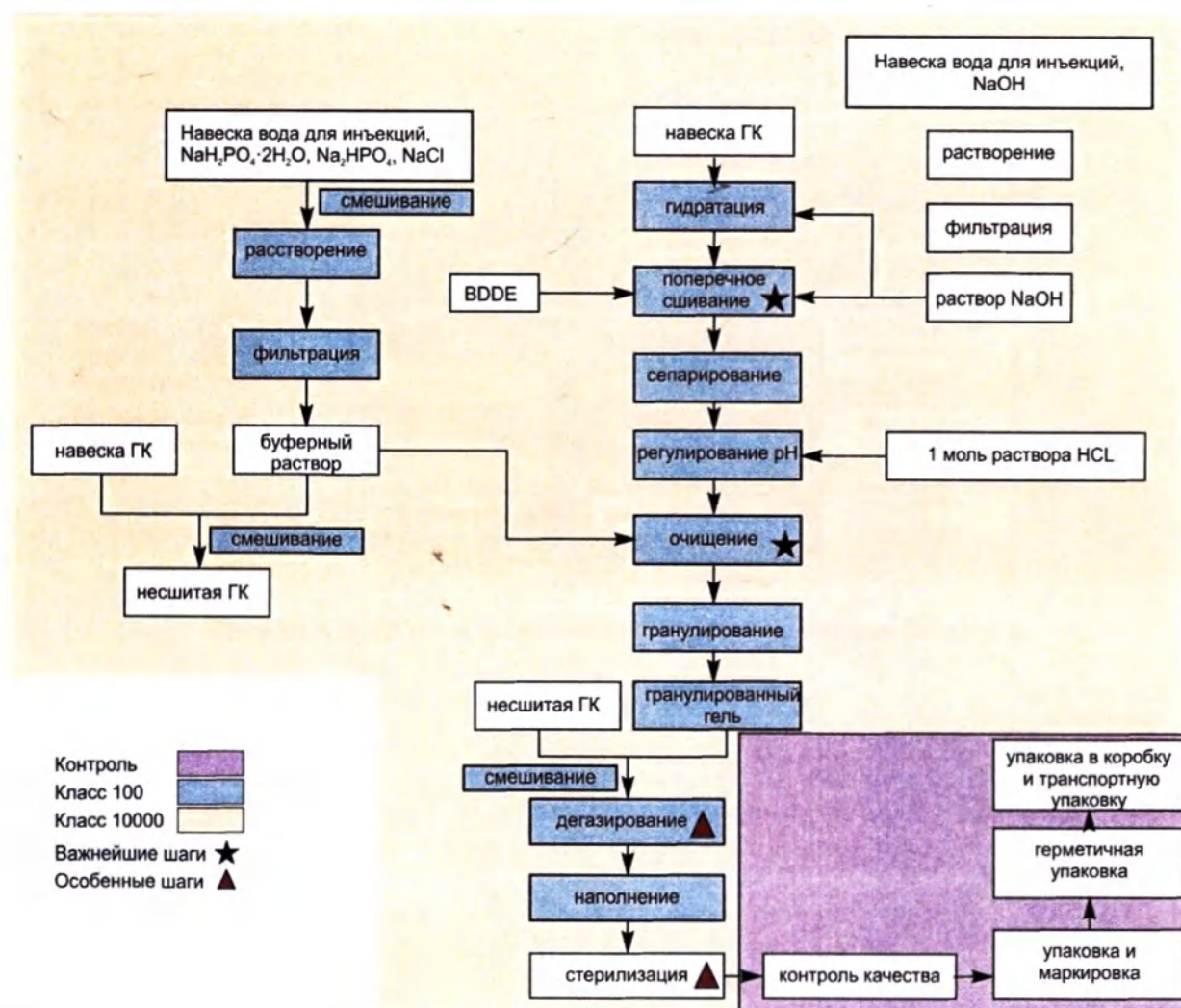


Рис. 15. Схема производственного процесса Refinex Contour, Refinex Extra Deep, Refinex Deep, Refinex Lips, Refinex Body, Refinex Volume

Ниже приведена схема производственного процесса Refinex Volumizer.

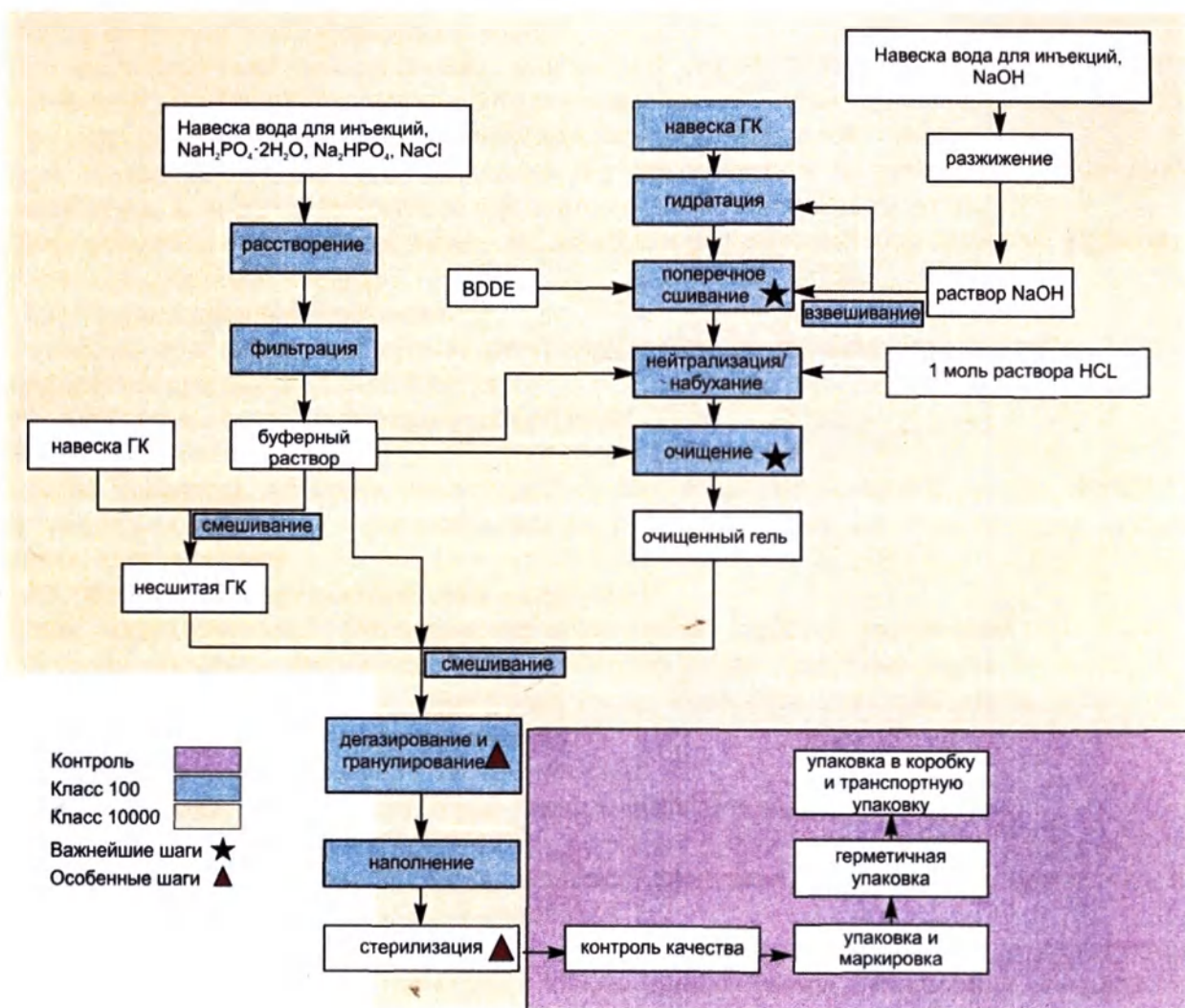


Рис. 16. Схема производственного процесса Refinex Volumizer.

14. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

14.1. Меры оказания первой помощи

Общие рекомендации: обратитесь к врачу.

При вдыхании: если человек дышит, переместите его на свежий воздух. Если не дышит, примените искусственное дыхание. Обратитесь к врачу.

При попадании на кожу: при попадании на кожу промойте водой с мылом.

При попадании в глаза: при попадании в глаза проверьте наличие контактных линз, снимите их, если есть. Немедленно промойте большим количеством воды.

При проглатывании: никогда ничего не давайте в рот человеку без сознания. Промойте рот водой. Обратитесь к врачу.

14.2. Меры пожарной безопасности

Опасность возгорания или взрыва отсутствует. Сам по себе продукт не горит. Может возгореться при высокой температуре.

Рекомендуемые средства пожаротушения: вода, углекислый газ.

Нерекомендуемые средства пожаротушения: нет данных.

Особая опасность, которую может представлять вещество во время пожара: продукты сгорания включают ЦОГ (циклооксигеназы), оксиды фосфора, газ хлороводород, оксиды калия, оксиды натрия.

14.3. Меры при непреднамеренном выделении

Меры индивидуальной безопасности: используйте средства индивидуальной защиты (наденьте защитные химические очки, соответствующие защитные перчатки и одежду).

Избегайте образования пыли и вдыхания пыли. Избегайте вдыхания паров, дымки или газа. Обеспечьте надлежащую вентиляцию.

Меры экологической безопасности: отсутствуют.

Способы уборки: в случае утечки или разлива - развести водой.

14.4. Правила обращения и хранения

Обращение: в отношении здоровья человека: специальных мер предосторожности не требуется. Избегайте образования аэрозоли.

Особые меры предосторожности и рекомендации по обращению с продуктом: Используйте стерильные перчатки, чтобы предотвратить микробное загрязнение продукта.

Хранение: хранить в контейнере без доступа воздуха, защищенном от света и влажности.

Хранить в оригинальной упаковке, плотно закрытой в прохладном месте.

14.5. Контроль воздействия и индивидуальная защита

Гигиенические меры: не пить, не есть, не курить во время работы. Помещения, где хранится или применяется медицинское изделие, должны быть оснащены умывальником для глаз или аварийным душем. Необходимо использовать надлежащую вентиляцию (барьер для микробного загрязнения медицинского изделия).

Респираторная защита: респираторная защита не требуется. Если нужна защита от вредных уровней пыли, используйте пылезащитную маску.

Защита кожи: для инъекции медицинским изделием необходимо использовать перчатки.

Перед использованием проверьте перчатки. После использования утилизируйте перчатки 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». Мойте и вытирайте руки.

14.6. Токсикологическая информация

Токсичность: нетоксично.

Цитотоксичность: Не цитотоксично.

Сенсибилизация кожи: Кожная реакция отсутствует.

Острое раздражение слизистой оболочки глаз: раздражение слизистой оболочки глаз отсутствует.

Аномальная токсичность: сведения о значительной токсичности или смертности после введения отсутствуют.

15. ТРЕБОВАНИЯ ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

При хранении медицинское изделие не оказывает отрицательного воздействия на пациента и окружающую среду.

16. СВЕДЕНИЯ О СТЕРИЛИЗАЦИИ

Шприцы с гелем гиалуроновой кислоты стерилизуются паром, а затем помещаются в упаковку. Не подвергать повторной стерилизации.

Условия стерилизации: 121 °C, в течение 10 минут.

Иглы стерилизуются на заводе производителе игл.

«Игла инъекционная одноразовая стерильная K-Pack II Needle», производитель TERUMO EUROPE N.V., стерилизуются методом газовой стерилизации этиленоксидом; Иглы гиподермальные с закругленным концом, в стерильной упаковке для введения препаратов на основе гиалуроновой кислоты, производитель «ТСК Лаборатори» стерилизуются радиационным методом.

Отчет о валидации процесса стерилизации № VD R-PV-0033-D представлен в приложении 1.

17. СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУНАРОДНЫМ СТАНДАРТАМ

НОМЕР ДОКУМЕНТА	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТА
Directive 93/42 CEE	Директива Совета 93/42/ЕЭС от 14 июня 1993 года по вопросу медицинских изделий
EN ISO 13485-2016	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 10993-1:2009	Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 1. Оценка и испытания в рамках процесса менеджмента риска.
EN ISO 10993-3:2014	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию.
EN ISO 10993-5:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro.
EN ISO 10993-6:2016	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации.
EN ISO 10993-10:2013	Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 10. Пробы на раздражение и аллергическую реакцию кожи.
EN ISO 10993-11:2018	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия.

НОМЕР ДОКУМЕНТА	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТА
EN ISO 10993-17:2009	Изделия медицинские оценка биологического действия медицинских изделий часть 17. Установление пороговых значений для вымываемых веществ (ISO 10993-17: 2002)
EN ISO 10993-18:2020	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов в рамках процесса менеджмента рисков (ISO 10993-18:2020)
ISO/TS 21726:2019	Оценка биологического действия медицинских изделий. Применение уровня предельно допустимого токсикологического воздействия (ТТС) для оценки биосовместимости компонентов медицинских изделий
EN ISO 14155:2011	Клиническое исследование медицинских изделий для людей. Надлежащая клиническая практика.
ISO 11607-1:2020	Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам.
ISO 11607-2:2020	Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки.
EN 556-1:2001/AC:2006	Стерилизация медицинских изделий - Требования к медицинским изделиям, которые должны иметь обозначение «СТЕРИЛЬНЫЕ» - Часть 1: Требования к окончательно стерилизованным медицинским изделиям
ISO 11737-1:2018	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продуктах.
ISO 11737-2:2009	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процесса стерилизации.
ISO 17665-1:2006	Стерилизация медицинской продукции. Стерилизация паром. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий
MEDDEV 2.12/1 Версия 8	Руководство по фармаконадзору медицинских изделий
MEDDEV 2.7/1 Версия 4	Оценка клинических данных: руководство для производителей и уполномоченных органов
ISO/TS 17665-2	Стерилизация продуктов здравоохранения - Влажное тепло - Часть 2: Руководство на применении ISO 17665- 1.
ГОСТ Р 56431- 2015/GNTE/SG3/N99- 10:2004	Система менеджмента качества. Изделия медицинские. Руководство по валидации процессов
EN ISO 11138-1:2017	Стерилизация продуктов здравоохранения - индикаторов Biological - Часть 1: Общие требования

НОМЕР ДОКУМЕНТА	НАИМЕНОВАНИЕ ДОКУМЕНТА
EN 1041:2008+A1:2013	Предоставление информации производителями медицинских изделий
ISO 14698-1:2003	Чистые помещения и связанный управляют Частью 1 контроля за Загрязнением биосферы сред: Общие принципы и методы
ISO 14698-2:2003	Чистые помещения и связанный управляют средами — контролем за Загрязнением биосферы — Часть 2: Оценка и интерпретация данных о загрязнении биосферы
EN ISO 14630:2012	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования.
ASTM F1886/F1886M-16	Стандартный метод испытаний для определения целостности изоляций для гибкой упаковки визуальным осмотром
ASTM F1929 - 15	Стандартный метод обнаружения утечек через уплотнения в пористой медицинской упаковке с помощью проникновения красителя
ASTM F88/F88M-15	Стандартный метод определения прочности сварных соединений гибких защитных материалов
ASTM F1980-16	Стандартное руководство для ускоренного старения стерильных систем барьера для медицинских устройств
ASTM D 4169-16	Утвержденный технологический процесс для тестирования производительности контейнеров для перевозок и систем
ASTM D 5276-98(2017)	Стандартный метод испытаний для испытания методом сбрасывания нагруженных контейнеров свободным падением
ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
ISO 14644-1:2015	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды — Классификация чистоты воздуха.
MEDDEV 2.7/4, Dec 2010	Руководство по клиническим исследованиям
MEDDEV 2.7/3 rev. 3	Клинические исследования: оповещения о серьезных нежелательных побочных эффектах
MEDDEV. 2.7.1 Rev.4	Оценка клинических данных: руководство для производителей и нотифицированных органов
MEDDEV 2.12-1 rev 8	руководство по системе бдительности медицинских устройств
ISO 11040-4:2015	Предварительно заполненные шприцы - Часть 4: Стекланные цилиндры для инъекций и стерилизованные шприцы в сборе, готовые к наполнению
ISO 7886-1:2017	Шприцы инъекционные однократного применения стерильные Часть 1 Шприцы для ручного использования

18. 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 на медицинских изделиях, 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 Р 2.601-2019 «Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Эксплуатационные документы»,
ГОСТ Р 2.610-2019 «Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Правила выполнения эксплуатационных документов»,
ГОСТ 31214-2016 «Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, предоставляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность»,
ГОСТ Р 52770-2020 «Изделия медицинские. Система оценки биологического действия. Часть 1. Общие требования биологической безопасности»,
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 10993-5-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы in vitro»,
ГОСТ ISO 10993-6-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации»,
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 31209-2003 «Контейнеры для крови и ее компонентов. Требования химической и биологической безопасности и методы испытаний»,
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 10993-18-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов»,
ПНД Ф 14.1:2.4.139-98 «Количественный химический анализ вод. Методика измерений массовых концентраций кобальта, никеля, меди, цинка, хрома, марганца, железа, серебра, кадмия и свинца в пробах питьевых, природных и сточных вод методом атомно-абсорбционной спектроскопии»,
МУК 4.1.650-96 «Методические указания по газохроматографическому определению ацетона, метанола, бензола, толуола, этилбензола, пентана, о-, м-, п-ксилола, гексана, октана и декана в воде»,
МУК 4.1.653-96 «Методические указания по реакционно-хроматографическому определению формальдегида в воде»,
ГФ РФ издание XIV. ОФС.1.2.4.0003.15. Стерильность,

ФС 000226-011111 Натрия гиалуронат,
МУК 4.1.742-99 «Инверсионное вольтамперометрическое измерение концентрации ионов цинка, кадмия, свинца и меди в воде»,
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»,
ГОСТ 4011-72 Вода питьевая. Методы измерения массовой концентрации общего железа (с Изменениями N 1, 2),
МУК 4.1.647-96 «Методические указания по газохроматографическому определению фенола в воде»,
ГОСТ 4974-2014 «Вода питьевая. Определение содержания марганца фотометрическими методами (с Поправками)»,
ГОСТ 18165-2014 «Вода. Методы определения содержания алюминия»,
МР 1436-76 «Методические рекомендации к определению дифенилолпропана, а также некоторых фенолов в его присутствии, при санитарно - химических исследованиях изделий из полимерных материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами».

19. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 °С до 25 °С и относительной влажности воздуха не более 80 %, не подвергать воздействию прямых солнечных лучей.

Хранить в недоступном для детей месте.

20. ТРЕБОВАНИЯ К ТРАНСПОРТИРОВАНИЮ

Медицинское изделие подлежит транспортированию в транспортной упаковке всеми видами крытых транспортных средств в соответствии с условиями транспортировки, действующими на каждом виде транспорта. При транспортировании необходимо поддерживать температуру от 5 °С до 25 °С и влажности не более 80%. Защищать от солнечных лучей, не замораживать. Избегать ударов по упаковке.

21. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Температура воздуха от +32 °С до +42 °С, относительная влажность не более 80%(неконденсирующаяся), атмосферное давление 500 – 1060 гПа.

22. СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности составляет 2 года.

Стерильность содержимого, должна сохраняться в течение всего срока годности изделия, при условии соблюдения условий хранения и не поврежденной упаковке.

(Приложение 4. «Резюме испытаний на стабильность»).

23. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие качества медицинского изделия в течение всего срока годности при соблюдении требований к транспортированию, хранению и применению изделия, установленных в технической документации.

Медицинское изделие с истекшим сроком годности применению не подлежит.

24. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОГО УНИЧТОЖЕНИЯ И УТИЛИЗАЦИИ

Использованные материалы утилизируются согласно классу опасности, указанному в СанПиН 2.1.3684-21.

В соответствии с СанПиН 2.1.3684-21:

– шприц с иглами по классификации опасности относится к Классу Б;

– упаковочные материалы, картонная коробка и блистер по классификации опасности относится к Классу А.

Шприц с иглами после использования необходимо сразу утилизировать, даже в том случае, если содержимое не было использовано полностью.

В таблице ниже приведены расшифровки символов, указанных на маркировке медицинского изделия в соответствии с ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020.

СИМВОЛ	ОПИСАНИЕ	СИМВОЛ	ОПИСАНИЕ
	Запрет на повторное применение		Не использовать при поврежденной упаковке
	Стерилизация паром или сухим теплом		Радиационная стерилизация
	Предел температуры		Обратитесь к инструкции по применению
	Не допускать воздействие солнечного света		Изготовитель
	Стерилизация оксидом этилена		

ЗАВЕРЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ ПОДПИСИ

Засвидетельствовано мной, нижеподписавшимся Федерик ДЕЛАТЕНА, должным образом уполномоченным нотариусом в Женеве, с целью заверения подлинности подписи г-на КЛЕМЕНТА Жюльена Тьерри, который подписал оригинал данного документа своей подписью в данном офисе.

Женева, 21 июня 2022

Печать: Федерик ДЕЛАТЕНА * Нотариус * Женева

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

на медицинское изделие «Имплантат гиалуроновой кислоты для внутрикожного введения Refinex в вариантах исполнения»»

УТВРЕЖДЕНО

Лаборатория Гиамед СА

Швейцария

Генеральный директор

Клемент Жюльен Тьерри

(подпись)

10 июня 2022 г.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва
Первого августа две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокопенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шоинбодовой Мархабо Пайшанбеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-п/77-2022- 42-1243

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

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Прокопенковой Е.Е.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Прокопенковой Е.Е.

Л.В. Дейнеко

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 31 лист(-а,-ов).

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва
Первого августа две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокопенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-п/77-2022- 42-1244

Уплачено за совершение нотариального действия: 1920 руб. 00 коп.

Л.В. Дейнеко

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 31 лист(-а,-ов).

Л.В. Дейнеко