

RADIESSE LIDOCAINE

INJECTABLE IMPLANT

INSTRUCTIONS FOR USE

NAME

RADIESSE Lidocaine injectable implant,

Containing:

- injectable implant in a 1.5 ml syringe – 1 pc.
- needle for injections single-use sterile K-Pack II Needle 27G × ¾" TW (0,4 × 20 mm) (by TERUMO EUROPE N.V., Belgium, RU № RZN 2018/7086) – 2 pcs.
- instruction for use – 1 pc.

INTENDED USE

RADIESSE Lidocaine injectable implant is intended for plastic and reconstructive surgery, including deep dermal and sub-dermal soft tissue augmentation of the facial area.

INTENDED USER

RADIESSE Lidocaine injectable implant should be used by healthcare practitioners who have appropriate training, experience, and who are knowledgeable about the anatomy at and around the site of injection.

RADIESSE Lidocaine injectable implant is designed to be used in medical and preventive treatment institutions.

DESCRIPTION

RADIESSE Lidocaine injectable implant is a sterile, latex-free, semi-solid, cohesive implant. The principal component is synthetic calcium hydroxylapatite suspended in a gel carrier that consists of sterile water for injection (USP), glycerin (USP), sodium carboxymethylcellulose (USP), monobasic sodium phosphate dihydrate (USP, Ph. Eur., BP), dibasic sodium phosphate anhydrous (USP, Ph. Eur., BP) and 0.3% lidocaine hydrochloride (USP). The gel is dissipated *in vivo* and replaced with soft tissue growth, while the calcium hydroxylapatite remains at the site of injection. The period of biodegradation of RADIESSE Lidocaine implant at the site of injection is up to 30 months after injection (implantation). The lidocaine provides short-term local anesthetic effect. The result is long-term yet non-permanent restoration and augmentation.

RADIESSE Lidocaine injectable implant is manufactured in a 1.5 ml syringe, has a calcium hydroxylapatite particle size range of 25-45 microns and is injected with a K-Pack II Needle 27G ¾" TW (0,4 mm x 20 mm) needle with a standard Luer/Luer lock fitting.

PRESENTATION

RADIESSE Lidocaine injectable implant is presented in a pre-filled syringe for single use, packaged in a foil pouch for terminal steam sterilization. Each box contains one instruction for use, one 1.5 ml syringe in a foil pouch and two sterile needles 27G × ¾" TW (0,4 × 20 mm) for single use with CE-mark.

Two traceability labels are incorporated into the pouch label.

IMPLANT COMPOSITION

Calcium hydroxylapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) – 937,10 mg/ml
Glycerin ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$) – 105,80 mg/ml
Sodium carboxymethylcellulose ($\text{C}_8\text{H}_{16}\text{NaO}_8$) – 17,60 mg/ml
Lidocaine hydrochloride ($\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{OCl}$) – 3,70 mg/ml
Sterile water for injection ($\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{OCl}$) – 590,80 mg/ml
Dibasic sodium phosphate anhydrous (Na_2HPO_4) – 4,50 mg/ml
Monobasic sodium phosphate dihydrate ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$) – 0,55 mg/ml

INFORMATION ABOUT THE PRESENCE IN THE COMPOSITION OF THE MEDICAL DEVICE OF A MEDICINAL PRODUCT FOR MEDICAL USE, MATERIALS OF ANIMAL AND OR HUMAN ORIGIN

Lidocaine hydrochloride produced by Albemarle Corporation is a medicinal product that is part of the Radiesse injection implant with lidocaine.

RADIESSE Lidocaine injectable implant does not contain any animal or human derived components.

INDICATIONS

RADIESSE Lidocaine injectable implant is indicated for

- the treatment of nasolabial folds
- the augmentation of cheeks
- the treatment of marionette lines
- the treatment of jawline

TARGET TREATED POPULATION

Adult patients regardless of gender of all ethnicities and all Fitzpatrick skin types with respect to indications and contraindications stated in the instructions for use.

CONTRAINDICATIONS

- RADIESSE Lidocaine injectable implant is contraindicated in the presence of acute and/or chronic inflammation or infection when these involve the area to be treated.
- Contraindicated in patients with severe allergies manifested by a history of anaphylaxis, or history or presence of multiple severe allergies.
- Not to be used in patients with known hypersensitivity to any of the components.
- RADIESSE Lidocaine injectable implant is not intended to be used in patients with known hypersensitivity to lidocaine or anesthetics of the amide type.

- Radiesse Lidocaine injectable implant is contraindicated in patients prone to developing inflammatory skin conditions or those patients with a tendency for developing hypertrophic scars and keloids.
- Do not implant in the epidermis or use as a skin replacement. Implantation into the epidermis or superficial dermis could lead to complications such as fistula formation, infections, extrusions, nodule formation and induration.
- Radiesse Lidocaine injectable implant is not intended to be used for the correction of glabellar folds and nose area. A higher incidence of localized necrosis has been associated with glabellar and nose injections. Complications indicate that forceful injection into superficial dermal vessels of the glabellar or nose area could cause retrograde movement into the retinal arteries resulting in vascular occlusion.
- Radiesse Lidocaine injectable implant is contraindicated in the presence of foreign bodies such as liquid silicone or other particulate materials, such as other filler containing particles are meant, e. g. HA technology products containing particles, or other CaHA particle filler.
- Radiesse Lidocaine injectable implant should not be used in areas where there is inadequate coverage of healthy, well vascularized tissue.
- Radiesse Lidocaine injectable implant should not be used in patients with systemic disorders, for example systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and scleroderma, which cause poor wound healing or will lead to tissue deterioration over the implant.
- Radiesse Lidocaine injectable implant is contraindicated in patients with bleeding disorders.

WARNINGS

- Introduction of Radiesse Lidocaine injectable implant into the vasculature may lead to embolization, occlusion of the vessels, ischemia, or infarction. Take extra care when injecting soft tissue fillers, for example inject the Radiesse Lidocaine injectable implant slowly and apply the least amount of pressure necessary. 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 vision impairment, blindness, cerebral ischemia or cerebral hemorrhage, leading to stroke, skin necrosis, and damage to underlying facial structures. 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 healthcare practitioner specialist should an intravascular injection occur.
- Do not overcorrect (overfill) the injection site as the soft tissue volume is expected to increase within several weeks as the treatment effect of Radiesse Lidocaine injectable implant occurs.
- Implant should not be implanted in patients while the patient is on an aspirin regimen or while taking other medications that could inhibit the healing process.
- Implant should not be implanted in infected or potentially infected tissue or in open cavities because infection or extrusion may occur. A significant infection may result in damage or loss to the skin overlying the implant. Hematomas or seromas may require surgical drainage.
- Use of Radiesse Lidocaine injectable implant in patients with active skin inflammation or infection in or near the treatment area should be deferred until the inflammatory or infectious process has been controlled.
- In the event of a hypersensitivity or allergic reaction, a significant inflammation or infection may occur requiring the removal of the implant.

- Injectable implants have been associated with hardening of the tissues at an injection site, migration of particles from an injection site to other parts of the body and/or allergic or autoimmune reactions.
- As with any implant material, possible adverse reactions which may occur include, but are not limited to, the following: inflammation, infection, fistula formation, extrusion, hematoma, seroma, induration formation, inadequate healing, skin discoloration and inadequate or excessive augmentation.
- Safety and performance during pregnancy, in breastfeeding females, or in patients under 18 years old has not been established.

PRECAUTIONS

- In order to minimize the risks of potential complications, RADIESSE Lidocaine injectable implant should only be used by healthcare practitioners who have appropriate training, experience, and who are knowledgeable about the anatomy at and around the site of injection.
- In order to minimize the risks of potential complications, healthcare practitioners should fully familiarize themselves with the product, the product educational materials and the entire package insert.
- The safety and effectiveness of a cannula used for deep injection (subdermal and/or supraperiosteal) for soft tissue augmentation to improve the contour of the jawline has only been clinically evaluated in the following blunt-tip cannula (Sterimedix Silkann) that was 27G and 40mm in length and a 25G Pre- Hole Needle (clinical US study with RADIESSE Lidocaine Injectable Implant).
- Healthcare 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.
- As with all transcutaneous procedures, RADIESSE Lidocaine injectable implant injection carries a risk of infection. Infection may necessitate attempted surgical removal of RADIESSE Lidocaine injectable implant. Standard precautions associated with injectable materials should be followed.
- Patients who are using medications that can prolong bleeding, such as aspirin or warfarin, may, as with any injection, experience increased bruising or bleeding at the injection site.
- The calcium hydroxylapatite (CaHA) particles in RADIESSE Lidocaine injectable implant are clearly visible on CT Scans or mammograms and may be visible in standard, plain radiography. Patients need to be informed of the radio-opaque nature of RADIESSE Lidocaine injectable implant, so that they can inform their primary care health professionals and/or radiologists. In a radiographic study of 58 patients, there was no indication of RADIESSE injectable implant (without lidocaine) potentially masking abnormal tissues or was interpreted as tumors in CT Scans.
- RADIESSE Lidocaine injectable implant requires soft tissue for easy percutaneous injection. Scar tissue and significantly compromised tissue may not accept the implant appropriately.
- Infection requiring treatment may occur at the injection site. If such infection cannot be corrected, it may become necessary to remove the implant surgically.
- Injection related reactions, including bruising, erythema, swelling, pain, itching, discoloration or tenderness, may occur at the site of the injection. These usually resolve spontaneously within one to two days after the injection.

- Nodule(s) may form requiring treatment or removal.
- Irregularity of the implant may occur which may require a surgical procedure to correct.
- Do not over-inject the area to be treated. In extreme cases site rupture could occur. RADIESSE Lidocaine injectable implant can be easily added in subsequent injections, and can be removed only surgically.
- The RADIESSE Lidocaine injectable implant injection procedure, like similar injection procedures, has small but inherent risks of infection and/or bleeding. The usual precautions associated with percutaneous injection procedures should be followed to prevent infection.
- **Do not re-sterilize.** RADIESSE Lidocaine injectable implant is supplied sterile and non-pyrogenic in a sealed foil pouch and is intended for single patient, single treatment use only.

The foil pouch should be carefully examined to verify that neither the pouch nor the syringe has been damaged during shipment. Do not use if the foil pouch is compromised or the syringe has been damaged. Do not use if the syringe end cap or syringe plunger is not in place. There is a small amount of moisture normally present inside the foil pouch for sterilization purposes; this is not an indication of a defective product.

- To help avoid needle breakage, do not attempt to straighten a bent needle. Discard it and complete the procedure with a replacement needle.
- Do not recap used needles. Recapping by hand is a hazardous practice and should be avoided.
- The safety of RADIESSE Lidocaine injectable implant with concomitant dermal therapies such as epilation, UV irradiation, radiofrequency, ablative or non-ablative laser, mechanical or chemical peeling procedures has not been evaluated in controlled clinical trials.
- No studies of interactions of RADIESSE Lidocaine injectable implant with drugs or other substances or implants have been conducted.
- Limited clinical data is available on the combination of RADIESSE Lidocaine Injectable Implant with BELOTERO products and/or botulinum toxin. As a precaution, products should be injected in different facial areas. HCPs should be experienced, and persons 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.
- Universal precautions must be observed when there is a potential for contact with patient body fluids. The injection session must be conducted with aseptic technique.
- If laser treatment, chemical peeling, or any other procedure based on active dermal response is considered after treatment with RADIESSE Lidocaine injectable implant, there is a possible risk of eliciting an inflammatory reaction at the implant site. This also applies if RADIESSE Lidocaine injectable implant is administered before the skin has healed completely after such a procedure. When combining dermal fillers with other aesthetic techniques such as peeling, dermabrasion or any type of laser treatment, procedures should be spaced by 2 weeks to allow complete healing of the last treatment.
- Injection of RADIESSE Lidocaine injectable implant into patients with a history of previous herpetic eruption may be associated with reactivation of the herpes virus.
- Safety of RADIESSE Lidocaine injectable implant beyond 1.5 years in the face has not been investigated in clinical trials. Care should be taken to determine the risk versus the benefit for patients with congenital methemoglobinemia with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiencies, and with patients who are receiving concomitant treatment with methemoglobin-inducing agents.

ADVERSE EVENTS

The patients must be informed that as with any implant material possible adverse reactions may occur.

Adverse events seen in a clinical trial with RADIESSE Lidocaine injectable implant were generally expected, mild in nature, and short in duration.

The following adverse events were reported during clinical trials performed with the RADIESSE injectable implant (without lidocaine): ecchymosis, edema, erythema, nodule, pain, pruritus, soreness, tenderness, numbness, contour irregularity, lumps, irritation, rash, needle jamming, discoloration, hardness, headache, scab, tightness, blood shot eyes, black eye, abrasion, spot, nerve sensitivity, dry, burning sensation, warm, stretched, pimple, flushed, feverish, ear running, backed-up salivary gland, firmness, hearing loss, and puffiness.

The following adverse events have been identified during post-approval use of RADIESSE injectable implant. (without lidocaine). Because they are reported voluntarily from a population (including from literature) of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to RADIESSE injectable implant. (without lidocaine) These events have been chosen for inclusion due to the combination of their seriousness, frequency of reporting, or potential causal connection to RADIESSE injectable implant (without lidocaine):

infection (incl. biofilm formation), cellulitis, impetigo, loss of effect, product displacement/migration, allergic reaction, anaphylaxis, hives, rash, pruritus, urticaria, angioedema, inflammation, necrosis, granuloma, nodules, induration, erythema, skin discoloration (including hypo- and hyperpigmentation), dissatisfaction, pustule, skin pallor, hair loss, paresthesia, ptosis, pain (incl. mastication pain), headache, swelling, asymmetry, abscess, herpetic infection including herpes simplex and herpes zoster, hematoma, blanching, blistering, dizziness, festoons, flu-like symptoms, Guillain-Barre syndrome, tachypnea, ischemic reaction, lymphoid hyperplasia, lymphatic obstruction, nausea, pericarditis, scarring, sensitivity to cold, vascular occlusion/obstruction, vascular compromise, ocular ischemia, diplopia, visual impairment/blindness, facial muscle paralysis, Bell's palsy, syncope, chewing problems, erosion, injection site cyst, injection site warmth, aggravation of preexisting conditions, superficial vein prominence, vasculitis, nerve injury, nerve compression, xanthelasma, anxiety, laceration, purpura, calcinosis, capillary fragility, contact dermatitis, dysphagia, dyspnoea, ear pain, eye pain, eyelid function disorder, hypoesthesia, nerve damage, vesicles, lip disorder, mouth ulceration, muscle twitching, nasal congestion, nasopharyngitis, neoplasm, rhinorrhea, exfoliation, fissures, wounds, sneezing, toothache, vomiting.

Patients with specific ethnic characteristics, e.g. Asian population, should be informed of a higher risk of tissue reactions, e.g. inflammatory reactions, pigmentary disorders, post-inflammatory hyperpigmentation (PIH), scarring, and keloid formation upon cutaneous injury.

The following interventions have been reported: antibiotics, anti-inflammatories, corticosteroids, antihistamines, analgesics, massage, warm compress, excision, drainage, and surgery. This information does not constitute and is not intended to be medical advice, a recommendation on how to treat an adverse event or an exhaustive list of possible interventions. Physicians should evaluate each case on an individual basis, and independently determine, based on their professional experience, what treatment(s) are appropriate, if any, for their patients.

CIRCUMSTANCES IN WHICH THE PATIENT SHOULD CONSULT WITH A HEALTH CARE PROFESSIONAL

If you experience any adverse events listed in the "Adverse events" section, you should consult a health care professional.

INFORMATION ABOUT THE METHODS BY WHICH IT IS POSSIBLE TO DETERMINE THE LOCALIZATION OF THE IMPLANT

Visualization of a medical device *in vivo* is possible by means of MRI and / or ultrasound diagnostics.

INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

Before treatment, the patient's suitability for the treatment should be assessed. The outcome of treatment will vary among patients. In some instances additional treatments may be necessary depending on the size of the defect and the needs of the patient. Additional injections may be performed, but only after sufficient time has passed to evaluate the patient. The patient should not be re-injected sooner than seven days after the previous treatment.

DIRECTIONS FOR USE

GENERAL

For the percutaneous injection procedure the sterile needles 27G × ¾" TW (0,4 × 20 mm) with Luer/Luer lock fitting that are part of the product presentation should be used together with a 1,5 ml syringe.

1. Prepare patient for percutaneous injection using standard methods. The treatment injection site should be marked by a surgical marker and prepared with a suitable antiseptic.
2. Prepare the syringes and the injection needle(s) before the percutaneous injection. A new injection needle may be used for each syringe, or the same injection needle may be connected to each new syringe for same patient treatment.
3. Remove foil pouch from the carton. The pouch can be opened and the syringe dropped onto the sterile field when required. *There is a small amount of moisture normally present inside the foil pouch for sterilization purposes; this is not an indication of a defective product.*
4. Peel or twist apart the needle packaging to expose the hub.
5. Remove the Luer lock syringe cap from the distal end of the syringe prior to attaching the needle. The syringe can then be twisted onto the Luer lock fitting of the needle taking care not to contaminate the needle. Discard needle package. **The needle must be tightened securely to the syringe and primed with RADIESSE Lidocaine injectable implant.** If excess implant is on the surface of the Luer lock fittings, it will need to be wiped clean with sterile gauze. Slowly push the syringe plunger until the implant material extrudes from the end of the needle. If leakage is noted at the Luer lock fitting, it may be necessary to tighten the needle or to remove the needle and clean the surfaces of the Luer lock fitting or, in extreme cases, replace both the syringe and the needle.
6. Locate the initial site for the implant. Scar tissue and cartilage may be difficult or impossible to inject. Examples for scar tissue in the face are: acne scars of the face, scars from burns, dog bites, accidents or surgeries. An example for cartilage tissue in the face is the temporomandibular joint. Avoid passing through these tissue types when advancing the injection needle.

NOTE: Do not inject into a blood vessel.

7. The depth of the injection and the amount injected will vary depending on the site and extent of the restoration or augmentation. RADIESSE Lidocaine injectable implant should be injected sufficiently deep to prevent nodular formation at the surface of the skin or ischemia of the overlying tissue.
8. **DO NOT OVERCORRECT THE INJECTION SITE.** Use a 1:1 correction factor. Mold or massage the injected implant periodically during the injection process to maintain a smooth contour of the implant. A maximum of 10ml RADIESSE Lidocaine injectable implant is recommended as yearly dose. The dose may be adapted or increased according to the person's indication(s), tissue, age, injection depth and technique for implantation.
9. If significant resistance is encountered when pushing the plunger, the injection needle may be moved slightly to allow easier placement of the material. If significant resistance is still encountered, it may be necessary to pull the needle entirely out of the injection site and try again in a new position. If significant resistance continues to persist, it may be necessary to try a different injection needle. If this is not successful, replace the syringe and injection needle.
10. Advance the needle bevel down at approximately a 30° angle to the skin into the sub-dermis to the starting location. [Refer to the section "TREATMENT OF FACIAL INDICATIONS"]. Carefully push the plunger of the syringe to start the injection and slowly inject the implant material while withdrawing the needle, placing a line of material in the desired location. Continue placing additional lines of material until the desired level of augmentation is achieved. The thread of implant material should be completely surrounded by soft tissue without leaving globular deposits. The injected area may be massaged as needed to achieve even distribution of the implant.

TREATMENT OF FACIAL INDICATIONS

1. Insert needle with bevel down at approximately a 30° angle to the skin. The needle should slide into the deep dermis to the point where you wish to begin the injection. This should be easily palpable with the non-dominant hand.
2. Apply slow continuous even pressure to the syringe plunger to inject the implant as you withdraw the needle, leaving behind a single thin thread or strand of implant material. The thread of implant material should be completely surrounded by soft tissue without leaving globular deposits.
3. Individual threads of implant material should be placed parallel and adjacent to each other, and layered when deeper folds are corrected. As an option, the threads can be cross layered in a deeper plane for structural support.
4. After injection, use the index finger and thumb to smooth the areas and better distribute the implant in case of any slight nodular deposition of material.

PATIENT COUNSELING INFORMATION

The patient should be instructed in appropriate post-procedural care, which may include the following, to promote normal healing and avoid complications.

- Apply cool compresses to areas of injection for approximately 24 hours.
- Avoid the sun, tanning (ultraviolet) lights, sauna and intense facial treatments post procedurally.
- Massage the area gently if palpable nodules become present.
- Promote facial rest for one week by encouraging patients to limit talking, smiling and laughing.

- Inform the patient that postoperative swelling and numbness are common. Swelling will usually resolve within 7 to 10 days, but may persist for several weeks. Numbness should resolve within 4 to 6 weeks.

Do not use if packaging and/or syringe are damaged or if the syringe end cap or syringe plunger is not intact.

The contents of the syringe are intended for single patient, single treatment use only and cannot be re-sterilized. Re-use may compromise the functional properties of the device and/or lead to device failure. Re-use may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross-infection including but not limited to transmission of infectious disease(s) and blood transfer between patients. All of which, in turn, may lead to patient injury, illness or death.

STERILITY

Pre-filled syringe for single use, packaged in a foil pouch, is to be terminally sterilized by steam.

Foil pouch allows it to withstand the sterilization process and attain the required conditions for sterilization within the packaging system.

Foil pouch integrity may be used to demonstrate maintenance of the implant sterility.

Foil pouch maintains sterility of the medical device until the expiry date.

The needles are sterilized using ethylene oxide.

TECHNICAL CHARACTERISTICS

RADIESSE Lidocaine Injectable Implant specification:

Test/Property	Values
Pouch Seal Strength	≥5,0 lbf (≥22,24 N)
Pouches/Seals	1/4" minimum seal width, no holes, voids or wrinkles that affect seal integrity
Media Fill	1.5cc volume; no voids or absence of color uniformity
Labeling	Labels correct and properly applied, labels clear and legible
pH value	6.8 – 7.6
Media Percent solids	54.3% - 58.3% (w/w)
Lidocaine HCl concentration	0.20%-0.40%
2,6-Dimethylaniline (2,6-DMA) concentration	≤1.65 ppm
Sterility	Sterile
Bacterial endotoxins	<0.5 EU/ml
Dynamic viscosity (η) (0.4 Hz)	219.679 Pa·s – 425.000 Pa·s (219679 cP – 425000 cP)
Tan Delta (0.6 Hz)	0.46 – 0.76
Final Packaging/Release	Compliant

Molecular mass of calcium hydroxylapatite is 502 Da.

Volume of implant in each syringe is from 1,55 ml to 1,65 ml. Deliverable volume is not less than 1,5 ml.

RADIESSE Lidocaine injectable implant is presented in a pre-filled syringe for single use, packaged in a foil pouch for steam sterilization.

Surfaces of the pouch are joined together by thermal fusion. The seal provides a barrier to microorganisms during sterilization, transportation and storage under specified conditions. The seal width is not less than 6,35 mm.

The delivery package includes 2 sterile single-use thin-walled needles for injections K-Pack II Needle 27G x 3/4" TW (0,4 x 20 mm).

Since April 26, 2018, K-Pack II Needle needles have been put into circulation in the territory of the Russian Federation (certificate of registration No. RZN 2018/7086).

Dimensions of the needles supplied with RADIESSE Lidocaine injectable implant – needles for injections single-use sterile K-Pack II Needle

Product code/ size, mm	External diameter, mm	Internal diameter, mm	Bevel angle (α), °	Effective length of the needle cannula, mm
KN2719-RBT / 0.40 x 20 mm	0.400 – 0.420	Not less than 0,241	12° (long bevel)	20 +1/-2

THE LIST AND DESCRIPTION OF MATERIALS, COMING INTO DIRECT OR INDIRECT CONTACT WITH THE PATIENT'S BODY

Materials of a syringe:

Component	Material	Direct contact with implantat
Syringe barrel	Cyclic Olefin Copolymer, transparent No colorant	Yes
Syringe Cap	Cyclic Olefin Copolymer, semitransparent No colorant	Yes
Push Rod	Polycarbonate (10% Filled), white No colorant	No
Plunger	Silicone rubber Colorants: 0,25% Blue silicon paste 0,1% White silicon paste	Yes

Syringe graduations in printed with black ink ITW Type P RNT. The degree of accuracy of syringe graduations is ± 0.025 ml.

Needle materials:

Needle component	Material
Needle Cannula	Stainless steel X5CrNi18-10
Needle hub	Polypropylene in accordance with European Pharmacopoeia Chapter 3.1.3. "Polyolefines".
Lubricant	Polydimethylsiloxane complying with Eur. Ph. Chapter 3.1.8. "Silicone oil used as lubricant".
Adhesive	Epoxy glue
Case	Polypropylene
Cap	Polypropylene
Sealing label	Self-adhesive paper (tamper-proof closure)

The needles do not contain components made of natural latex.

Materials of the primary package (foil pouch):

Component	Material
Foil Pouch	• Inner layer made of 80-µm cast polypropylene (CPP) used to provide a package seal and maintain seal integrity. • Middle layer made of 18-µm aluminum foil used to provide stiffness and act as a barrier from light, moisture and oxygen. • Outside layer of 12-µm polyester (PET) for reverse-print graphics and to provide cosmetic gloss to the pouches. The foil pouch with three ready seals is covered by polyurethane-based ink, colors: white and blue (panthone 633).

Materials of the secondary package (carton box):

The cartons are made of a 0.018 solid bleach sulfate (SBS) stock.

Materials of the transport package (carton box):

The carton box is made of cardboard.

TRANSPORTATION, STORAGE, USE CONDITIONS

Transportation is carried out by any means of transport.

RADIESSE Lidocaine injectable implant should be transported, stored and used at a temperature of 15°C - 32°C. The manufacturer does not impose any requirements for atmospheric pressure. Do not use if the expiration date has been exceeded. The expiration date is printed on the product labels.

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. Unused syringes and needles must be disposed of as Class A hazardous waste.

REQUIREMENTS FOR ENVIRONMENTAL PROTECTION

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

WARRANTY

Merz North America, Inc. warrants that reasonable care has been exercised in the design and manufacture of this product.

THIS WARRANTY IS IN LIEU OF AND EXCLUDES ALL OTHER WARRANTIES NOT EXPRESSLY SET FORTH HEREIN, WHETHER EXPRESSED OR IMPLIED BY OPERATION OF LAW OR OTHERWISE, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO, ANY IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR ITS PARTICULAR PURPOSE.

Handling and storage of this product, as well as factors relating to the patient, diagnosis, treatment, surgical procedures and other matters beyond Merz North America, Inc.'s control directly affect the product and the results obtained from its use. Merz North America, Inc.'s obligation under this warranty is limited to the replacement of this product and Merz North America, Inc. shall not be liable for any incidental or consequential loss, damage, or expense, directly or indirectly, arising from the use of this product. Merz North America, Inc. neither assumes, nor authorizes any person to assume for Merz North America, Inc., any other or additional liability or responsibility in connection with this product.

MANUFACTURER:

Merz North America, Inc.
4133 Courtney Street, Suite 10,
Franksville, WI 53126, USA

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; e-mail: info@merz.ru

SYMBOLS

	Manufacturer		Not Made with Natural Rubber Latex
	Article number		Consult instructions for use
	Batch number		Do not use if package is damaged
	Use-by date: YYYY-MM		Do not re-use
	Caution		Do not re-sterilize
	Sterilized using ethylene oxide		Temperature limit
	Sterilized using steam or dry heat		Needle
	CE mark in accordance with Directive 93/42/EEC relating to medical devices. This mark is followed by the notified body number.		Medical device contents

Copyright © 2024 Merz North America, Inc. All rights reserved. MERZ AESTHETICS and BELOTERO are registered trademarks of Merz Pharma GmbH & Co. KGaA. RADIESSE is a registered trademark of Merz North America, Inc.

IN00186-01/JUN2024

[Логотип компании «Мерц»

Живи лучше. Чувствуй себя лучше. Выгляди лучше.]

«Мерц Норт Америка, Инк.»

4133 Кортни Ст., офис 10, Франксвилл, Висконсин 53126, США

Для предъявления по месту требования

Медицинское изделие:

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином

Мы, компания «Мерц Норт Америка, Инк.» (Merz North America, Inc.), учрежденная и осуществляющая деятельность в соответствии с законодательством США, расположенная по адресу: 4133 Кортни Ст., офис 10, Франксвилл, Висконсин 53126, США (4133 Cortney St., Suite 10, Franksville, WI 53126, USA), настоящим заявляем, что прилагаемые документы настоящим заявляем, что прилагаемые документы являются подлинными и конфиденциальными копиями.

Перечень прилагаемых документов:

1. Инструкция по применению на имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином – 13 страниц

/подпись/

Чарльз Джеган (Charles Jagun), доктор делового администрирования (DBA)
Ст. руководитель по вопросам регистрации

[Штамп: «Мерц Норт Америка, Инк.»

4133 Кортни Роуд, офис 10, Франксвилл, Висконсин 53126, США]

Штат Северная Каролина

Округ Уэйк

Я, Маргарет Гомес (Margaret Gomez), нотариус округа Уэйк, Северная Каролина, настоящим удостоверяю, что в указанный день ко мне лично явился Чарльз Джеган и подтвердил факт надлежащего подписания прилагаемого документа.

В подтверждение вышеизложенного я проставил(-а) свою подпись и приложил(-а) официальную печать 10 июня 2024 г.

/подпись/

Срок действия моей лицензии истекает 02 марта 2027 г.

Нотариус

[Печать: Маргарет Гомес, нотариус

Округ Уэйк, Северная Каролина

Срок действия моей лицензии истекает 02 марта 2027 г.]

ИМПЛАНТАТ ИНЪЕКЦИОННЫЙ «РАДИЕС» (RADIESSE) С ЛИДОКАИНОМ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

НАИМЕНОВАНИЕ

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином, в составе:

- имплантат инъекционный в шприце объёмом 1,5 мл – 1 шт.
- игла инъекционная одноразовая стерильная K-Pack II Needle 27G x ¾" TW (0,4 x 20 мм) (производства «ТЕРУМО ЮРОП Н.В.», Бельгия, РУ № РЗН 2018/7086) – 2 шт.
- инструкция по применению – 1 шт.

НАЗНАЧЕНИЕ

Инъекционный имплантат «Радиес» (Radiesse) с лидокаином предназначен для пластического и реконструктивного вмешательства, включая глубокую дермальную и субдермальную аугментацию мягких тканей в области лица.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином должен использоваться только врачами, прошедшими надлежащее обучение, имеющими соответствующий опыт и знания анатомии места выполнения инъекции и прилегающих участков.

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином предназначен для применения в лечебно-профилактических учреждениях.

ОПИСАНИЕ

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином представляет собой стерильный, не содержащий латекса, полутвердый, когезионный имплантат. Его основным компонентом является синтетический кальция гидроксиапатит, суспендированный в геле-носителе, который состоит из стерильной воды для инъекций (Фарм. США), глицерина (Фарм. США), натрия карбоксиметилцеллюлозы (Фарм. США), натрия дигидрофосфата дигидрата (Фарм. США, Евр. фарм., Брит. фарм.), натрия гидрофосфата безводного (Фарм. США, Евр. фарм., Брит. фарм.) и 0,3 % лидокаина гидрохлорида (Фарм. США). Гель рассасывается *in vivo* и замещается растущими мягкими тканями, в то время как гидроксиапатит кальция остается в месте инъекции. Период биodeградации имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) с лидокаином в месте инъекции составляет не более 30 месяцев после инъекции (имплантации). Лидокаин оказывает кратковременное местное обезболивающее действие. В результате достигается долговременный, хотя и не постоянный эффект восстановления и аугментации.

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином производится в шприце объемом 1,5 мл, имеет размер частиц гидроксиапатита кальция в диапазоне 25–45 микрон и вводится с помощью иглы K-Pack II Needle 27G ¾" TW (0,4 мм x 20 мм) со стандартным разъемом Луер/Луер-Лок.

ФОРМА ВЫПУСКА

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином выпускается в предварительно заполненном шприце для однократного применения, упакованном в пакет из фольги для финишной стерилизации паром. В каждой коробке содержится одна инструкция по применению, один шприц объемом 1,5 мл в пакете из фольги и две стерильные иглы 27G ¾"(0,4 x 20 мм) с маркировкой CE для однократного применения.

Две этикетки для прослеживаемости являются частью стикера пакета из фольги.

СОСТАВ ИМПЛАНТАТА

Кальция гидроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) – 937,10 мг/мл

Глицерин ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$) – 105,80 мг/мл

Натрия карбоксиметилцеллюлоза ($\text{C}_8\text{H}_{16}\text{NaO}_8$) – 17,60 мг/мл

Лидокаина гидрохлорид ($\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{OCl}$) – 3,70 мг/мл

Стерильная вода для инъекций (H_2O) – 590,80 мг/мл

Натрия гидрофосфат безводный (Na_2HPO_4) – 4,50 мг/мл

Натрия дигидрофосфат дигидрат ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$) – 0,55 мг/мл

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В СОСТАВЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И ИЛИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Лидокаина гидрохлорид производства «Альбемарл Корпорейшн» (Albemarle Corporation) – лекарственное средство, входящее в состав имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) с лидокаином.

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином не содержит компонентов животного или человеческого происхождения.

ПОКАЗАНИЯ

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином предназначен для следующего:

- коррекция носогубных складок;
- аугментация щек;
- коррекция губоподбородочных складок;
- коррекция линии подбородка;

ЦЕЛЕВАЯ ПОПУЛЯЦИЯ

Взрослые пациенты, независимо от пола, любой этнической принадлежности и с любым типом кожи по Фитцпатрику с учетом показаний и противопоказаний, сформулированных в инструкции по применению.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Имплантат инъекционный с лидокаином противопоказан при наличии острых и (или) хронических воспалений либо инфекционного очага в месте проведения процедуры.
- Изделие противопоказано пациентам с тяжелой аллергией, проявляющейся в виде анафилаксии, либо с неоднократными тяжелыми аллергическими реакциями в текущий момент или в анамнезе.
- Изделие запрещается применять у пациентов с гиперчувствительностью к любому из компонентов.
- Имплантат инъекционный с лидокаином не предназначен для применения у пациентов с повышенной чувствительностью к лидокаину или анестетикам группы амидов.
- Имплантат инъекционный с лидокаином противопоказан пациентам, склонным к воспалительным реакциям кожи, и пациентам с тенденцией к гипертрофическим рубцам и келоидам.
- Не вводить изделие в эпидермис и не использовать в качестве заменителя кожи. Имплантация в эпидермис или поверхностные слои дермы может привести к осложнениям, например, образованию фистул, инфекциям, экстрезиям, формированию узлов и индураций.
- Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином не предназначен для применения с целью коррекции гласселлярных складок и области носа. Инъекции в гласселлярной и носовой областях сопровождаются повышенной частотой локального некроза. Осложнения указывают, что интенсивные инъекции в поверхностные дермальные

сосуды глабеллярной или носовой областей могут вызвать ретроградное перемещение вещества в артерии сетчатки, что может привести к закупорке сосудов.

- Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином противопоказан при наличии инородных тел, например, жидкого силикона и других зернистых материалов, таких как другие филлеры, содержащие твердые частицы, например продукты, созданные на основе гиалуроновой кислоты (ГК) с добавлением твердых частиц, или другие филлеры на основе частиц гидроксиапатита кальция (CaHA).

- Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином не следует применять в зонах с недостаточным покрытием здоровой хорошо васкуляризированной тканью.

- Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином не следует применять у пациентов с системными расстройствами, например, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и склеродермия, которые могут привести к плохому заживлению раны или повреждению тканей над имплантатом.

- Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином противопоказан пациентам с нарушениями свертываемости крови.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Инъекция имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) с лидокаином в сосудистую систему может вызвать эмболизацию, закупоривание сосудов, ишемию и инфаркт. Следует соблюдать дополнительные меры предосторожности при инъекции филлеров, например, вводить инъекционный имплантат «Радиес» (Radiesse) с лидокаином медленно, прилагая к поршню минимальное усилие. Сообщалось о редких, но серьезных неблагоприятных событиях при внутрисосудистой инъекции филлеров в область лица. Эти явления включают временное или постоянное нарушение зрения, слепоту, церебральную ишемию или церебральное кровоизлияние, приводящие к инсульту, некрозу кожи и поражению глубокой области лица. Инъекцию следует немедленно прекратить, если у пациента появятся любые следующие симптомы, включающие изменения зрения, признаки инсульта, побледнение кожи или необычную боль во время процедуры или вскоре после нее. Соответствующий врач-специалист должен быстро оказать пациентам медицинскую помощь и по возможности оценить, была ли выполнена внутрисосудистая инъекция.

- Не допускать избыточной коррекции (переполнения) места введения, поскольку в течение нескольких недель, по мере действия инъекционного имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином, ожидается увеличение объема мягких тканей.

- Не следует выполнять имплантацию у пациентов, принимающих аспирин или другие препараты, способные препятствовать процессу заживления.

- Не следует проводить имплантацию в инфицированные или потенциально инфицированные ткани и в открытые полости из-за высокого риска возникновения инфекции или экстрезии. Сильное инфекционное поражение может вызвать повреждение или потерю кожи над имплантатом. Гематомы и серомы могут потребовать хирургического дренирования.

- Применение инъекционного имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином у пациентов с активным кожным воспалением или инфекцией в области проведения процедуры или вблизи нее необходимо отложить до прекращения воспалительного или инфекционного процесса.

- В случае повышенной чувствительности или аллергической реакции существует вероятность значительного воспаления или инфекции с необходимостью удаления имплантата.

- Инъекционные имплантаты могут вызывать уплотнение тканей в месте инъекции, миграцию частиц из места инъекции в другие части тела и (или) аллергические либо аутоиммунные реакции.
- Возможные побочные реакции, как и для любого имплантируемого материала, могут включать, помимо прочего: воспаление, инфекцию, образование фистулы, экструдию, гематому, серому, образование уплотнения, затруднение заживления, обесцвечивание кожи и недостаточную или чрезмерную аугментацию.
- Безопасность и эффективность применения этого медицинского изделия во время беременности, кормления грудью или у пациентов, не достигших возраста 18 лет, не установлена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Чтобы минимизировать риски потенциальных осложнений, инъекционный имплантат «Радиес» (Radiesse) с лидокаином должен использоваться только врачами, прошедшими надлежащее обучение, имеющими соответствующий опыт и знания анатомии места выполнения инъекции и прилегающих участков.
- Чтобы минимизировать риски потенциальных осложнений, врачи должны ознакомиться с информацией о медицинском изделии и обучающими материалами к нему и полностью прочитать инструкцию по применению.
- Безопасность и эффективность канюли, используемой для глубоких инъекций (субдермальных и/или супрапериостальных) с целью наращивания мягких тканей для улучшения контура челюсти, клинически оценивалась только на примере канюли с тупым кончиком (Sterimedix Silkann) размером 27G и длиной 40 мм и иглы для прокола кожи размером 25G (клиническое исследование в США с инъекционным имплантатом «Радиес» (Radiesse) с лидокаином)
- Врачам рекомендуется обсудить с пациентом все потенциальные риски выполнения инъекции в мягкие ткани до начала процедуры, чтобы пациент понимал признаки и симптомы возможных осложнений.
- Как и все прочие чрескожные процедуры, введение имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) с лидокаином связано с риском инфицирования. Инфекция может привести к необходимости хирургического извлечения имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином. Необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности в отношении инъекционных материалов.
- У пациентов, принимающих препараты, которые могут снижать свертываемость крови, например, аспирин или варфарин, может возникать усиленное образование кровоподтеков или кровотечений в месте инъекции, как и при любой инъекции.
- Частицы гидроксиапатита кальция (CaHA) в инъекционном имплантате «Радиес» (Radiesse) с лидокаином четко видны на КТ-снимках и маммограммах, их также можно увидеть на обзорных рентгенографических снимках. Пациентов необходимо проинформировать о том, что инъекционный имплантат «Радиес» (Radiesse) с лидокаином является рентгеноконтрастным, чтобы они могли сообщить об этом своему лечащему врачу и (или) рентгенологу. По результатам проведенного рентгенологического исследования с участием 58 пациентов имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) (без лидокаина) не скрывал патологические ткани и не интерпретировался как опухоль на КТ-снимках.
- Инъекционный имплантат «Радиес» (Radiesse) с лидокаином предназначен для чрескожного введения только в мягкие ткани. Правильное введение имплантата в рубцовые и значительно поврежденные ткани может быть затруднено.

- В месте инъекции может возникнуть инфекция, требующая лечения. Если такую инфекцию не удастся вылечить, может возникнуть необходимость удаления имплантата хирургическим способом.
- В месте введения возможно возникновение реакций, связанных с инъекцией, включая гематому, эритему, припухлость, боль, зуд, обесцвечивание или болезненность при пальпации. Обычно они исчезают самостоятельно в течение 1–2 дней после инъекции.
- Могут формироваться узелки, требующие лечения или удаления имплантата.
- Имплантат может неправильно распределиться, что потребует проведения хирургической коррекции.
- Не вводите избыточное количество имплантата. В чрезвычайных случаях кожа в месте инъекции может лопнуть. Инъекционный имплантат «Радиес» (Radiesse) с лидокаином легко добавить с помощью дополнительных инъекций и возможно удалить только хирургическим способом.
- Процедура введения инъекционного имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином, как и другие подобные процедуры инъекции, имеет небольшие, но характерные риски инфицирования и (или) кровотечения. Следует соблюдать стандартные меры предосторожности при проведении чрескожных инъекций для предотвращения инфекции.
- **Запрещается повторная стерилизация.** Инъекционный имплантат «Радиес» (Radiesse) с лидокаином поставляется стерильным и апиrogenным в запечатанном пакете из фольги и предназначен только для однократного применения у одного пациента.

Пакет из фольги следует тщательно осмотреть на предмет отсутствия повреждений упаковки и шприца при транспортировке. Не использовать медицинское изделие, если нарушена целостность упаковки из фольги или поврежден шприц. Не использовать медицинское изделие, если смещены/отсутствуют колпачок шприца или поршень. Внутри упаковки из фольги обычно находится небольшое количество влаги для целей стерилизации, не является признаком повреждения продукта.

- Не пытайтесь выпрямить согнутую иглу во избежание ее поломки. Выбросьте ее и продолжите процедуру, используя другую иглу.
- Не закрывайте использованную иглу колпачком. Надевать колпачок вручную опасно, и этого следует избегать.
- Безопасность инъекционного имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином при сопутствующих кожных процедурах, таких как эпиляция, ультрафиолетовое облучение, радиочастотные, абляционные или не абляционные процедуры лазерного, механического или химического пилинга, в ходе контролируемых клинических исследований не оценивалась.
- Исследования взаимодействия инъекционного имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином с медицинскими препаратами и другими веществами или имплантатами не проводились.
- Имеются ограниченные клинические данные о сочетании инъекционного имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином с продуктами Белотеро и/или ботулотоксином. В целях предосторожности препараты следует вводить в разные области лица. Врачи должны иметь соответствующий опыт, а пациенты должны быть соответствующим образом подобраны, так как не только польза, но и побочные явления могут быть кумулятивными, и причину побочных явлений может быть трудно определить. Необходимо следовать инструкциям по

применению, глубине введения и соответствующим рекомендациям по применению каждого препарата.

- При возможности контакта с жидкостями организма пациента необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Процедуру инъекции необходимо проводить с соблюдением асептической методики.
- В случае проведения лазерной обработки, химического пилинга или любой другой процедуры, основанной на активной кожной реакции, после процедуры с применением инъекционного имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином существует риск возникновения воспалительной реакции в области введения имплантата. Это также касается случаев введения инъекционного имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином до полного заживления кожи после указанных процедур. При сочетании дермальных филлеров с другими эстетическими процедурами, такими как пилинг, дермабразия или любой тип лазерной обработки, интервал между процедурами должен составлять 2 недели, чтобы обеспечить полное заживление после последней процедуры.
- Инъекция имплантата «Радиес» (Radiesse) с лидокаином пациентам с герпетическими высыпаниями в анамнезе может привести к реактивации вируса герпеса.
- Безопасность имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) с лидокаином по истечении 1.5 лет при применении в области лица в ходе клинических исследований не оценивалась. Следует тщательно оценивать риски и пользу у пациентов с врожденной метгемоглобинемией с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и у пациентов, получающих сопутствующую терапию индукторами метгемоглобина.

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ СОБЫТИЯ

Пациентов необходимо проинформировать о возможности побочных реакций, как и при применении любого имплантируемого материала.

Наблюдаемые в ходе клинического испытания имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) с лидокаином неблагоприятные события были ожидаемыми, слабовыраженными и кратковременными.

Во время клинических испытаний имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) (без лидокаина) сообщалось о следующих неблагоприятных событиях: экхимоз, отек, эритема, узелки, боль, зуд, болезненное ощущение, слабость, онемение, нарушение контура, припухлости, раздражение, сыпь, забивание иглы, обесцвечивание кожи, уплотнения, головная боль, образование корки, стягивание кожи, воспаленные глаза, темные круги под глазами, эрозия, пятна, чувствительность по ходу нервов, сухость, чувство жжения, чувство тепла, растяжки, папулы, внезапное покраснение лица, лихорадка, гнойный отит, закупорка слюнных желез, склерозирование тканей, потеря слуха и отечность.

В процессе пострегистрационного использования имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) (без лидокаина) зафиксированы следующие неблагоприятные события. Поскольку сведения об их возникновении сообщались потребителями добровольно (включая данные из литературы), не всегда возможно точно оценить частоту их возникновения или установить причинную связь с введением имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) (без лидокаина). Было решено включить следующие явления, учитывая их серьезность, частоту сообщения о них или их потенциальную причинную связь с введением имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) (без лидокаина): инфекция (включая образование биопленки), флегмона, импетиго, утрата эффекта, смещение продукта, аллергическая реакция, анафилаксия, крапивница, сыпь, зуд, уртикарная сыпь, ангионевротический отек, воспаление, некроз, гранулема, узелки, затверждение, эритема, изменение цвета кожи (включая гипо- и гиперпигментацию), неудовлетворенность,

пустулы, бледность кожи, выпадение волос, парестезия, опущение века, боль (включая боль при жевании), головная боль, припухлость, асимметрия, абсцесс, герпетическая инфекция (включая простой герпес и опоясывающий герпес), гематома, побледнение, пузыри, головокружение, малярные отеки, гриппоподобные симптомы, синдром Гийена-Барре, тахипноэ, ишемическая реакция, лимфоидная гиперплазия, закупорка лимфатических протоков, тошнота, перикардит, рубцевание, чувствительность к холоду, окклюзия/закупорка сосудов, сосудистые нарушения, ишемия глаза, двоение, нарушение зрения/слепота, паралич мышц лица, паралич Белла, обморок, проблемы с жеванием, изъязвление, киста в месте инъекции, ощущение тепла в месте инъекции, обострение существующих заболеваний, выступание поверхностных вен, васкулит, поражение нерва, сдавливание нерва, ксантелазма, тревога, разрыв тканей, пурпура, кальциноз, ломкость капилляров, контактный дерматит, затрудненное глотание, одышка, боль в ушах, боль в глазах, нарушение функций века, гипостезия, повреждение нерва, везикулы, нарушение функций губ, язвенный стоматит, мышечные судороги, заложенность носа, ринофарингит, новообразования, ринорея, отслоение рогового слоя эпидермиса, трещины, раны, чихание, зубная боль, рвота.

Пациенты с особыми этническими характеристиками, например, пациенты азиатского происхождения, должны знать о более высоком риске тканевых реакций, а именно воспалительных реакций, нарушений пигментации, поствоспалительной гиперпигментации, рубцевания и образования келоидов после поражения кожи.

Сообщалось о следующих лечебных мерах: применение антибиотиков, противовоспалительных средств, кортикостероидов, антигистаминных препаратов, обезболивающих препаратов, массажа, теплых компрессов, эксцизии, дренирования и хирургического вмешательства. Эта информация не является медицинской консультацией, рекомендацией о способах устранения неблагоприятных событий или исчерпывающим перечнем возможных лечебных мер. Врачи должны оценивать каждый случай в индивидуальном порядке и, исходя из своего профессионального опыта, определять, какие методы лечения (если они требуются) целесообразны для их пациентов.

ОБСТОЯТЕЛЬСТВА, ПРИ КОТОРЫХ ПАЦИЕНТ ДОЛЖЕН ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКОМ

При возникновении неблагоприятных событий, указанных в разделе «Неблагоприятные события», следует проконсультироваться с врачом.

СВЕДЕНИЯ О МЕТОДАХ, С ПОМОЩЬЮ КОТОРЫХ ВОЗМОЖНО ОПРЕДЕЛИТЬ ПОЛОЖЕНИЕ ИМПЛАНТАТА

Визуализация медицинского изделия *in vivo* возможна посредством МРТ и/или ультразвуковой диагностики.

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Перед процедурой следует оценить наличие показаний для ее проведения. Исход процедуры зависит и от пациента. В некоторых случаях — в зависимости от размера дефекта и потребностей пациента — могут потребоваться дополнительные процедуры. Проведение дополнительных инъекций допустимо только по истечении достаточного периода времени, необходимого для оценки состояния пациента. Повторную инъекцию следует выполнять не ранее, чем через семь дней после предыдущей процедуры.

УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ОБЩИЕ УКАЗАНИЯ

Для процедуры чрескожной инъекции необходимо использовать стерильные иглы 27G ¾" TW (0,4 x 20 мм) с разъемом Луер/Луер-Лок, входящие в комплект, со шприцом объемом 1,5 мл.

1. Подготовьте пациента к чрескожной инъекции с использованием стандартных методов асептики и антисептики. Место инъекции следует пометить с помощью хирургического маркера и обработать необходимым антисептиком.

2. Подготовьте шприцы и иглы перед чрескожной инъекцией. Для каждого шприца можно использовать новую иглу, либо одну и ту же иглу можно присоединять к каждому новому шприцу для одного и того же пациента.

3. Извлеките из картонной упаковки пакет из фольги. При необходимости пакет можно вскрыть и поместить шприц в стерильное поле. *Внутри упаковки из фольги обычно находится небольшое количество влаги для целей стерилизации, не является признаком повреждения продукта.*

4. Снимите или скрутите упаковку иглы, чтобы освободить головку иглы.

5. Снимите колпачок Луер-Лок с дистального конца шприца перед присоединением иглы. После этого шприц можно накрутить на разъем Луер-Лок на игле, избегая при этом загрязнения иглы. Утилизируйте упаковку иглы. **Игла должна быть прочно закреплена на шприце и заполнена имплантатом инъекционным «Радиес» (Radiesse) с лидокаином.** Излишек имплантата на поверхности разъемов Луер-Лок нужно удалять стерильной салфеткой. Медленно надавите на поршень шприца до появления имплантируемого материала на кончике иглы. Если наблюдается утечка из разъема Луер-Лок, может возникнуть необходимость более плотного затягивания иглы или снятия иглы и очистки поверхностей разъема Луер-Лок. В чрезвычайных случаях может потребоваться замена и шприца, и иглы.

6. Определите начальное место введения имплантата. Инъекции в рубцовую и хрящевую ткань могут быть затруднены или невозможны. Примерами рубцовой ткани на лице являются: шрамы от угревой сыпи на лице, шрамы от ожогов, укусов собак, несчастных случаев или операций. Примером хрящевой ткани на лице является височно-нижнечелюстной сустав. При вводе иглы избегайте прокалывания таких типов тканей.

ПРИМЕЧАНИЕ: запрещается проводить инъекции в кровеносные сосуды.

7. Глубина инъекции и количество вводимого материала зависят от места и размера восстановления или аугментации. Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином следует вводить достаточно глубоко, чтобы предотвратить образование узелков на поверхности кожи и ишемию вышележащих тканей.

8. НЕ ВВОДИТЕ ИЗБЫТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО ИЗДЕЛИЯ В МЕСТО ВВЕДЕНИЯ. Применяйте поправочный коэффициент 1:1. В течение инъекции периодически разглаживайте или массируйте введенный материал, чтобы получить сглаженный контур. Максимальная рекомендуемая годовая доза имплантата инъекционного «Радиес» (Radiesse) с лидокаином составляет 10 мл.

Доза может варьироваться или быть увеличена в зависимости от показаний, тканей, возраста, глубины введения и техники имплантации.

9. Если при нажатии на поршень ощущается значительное сопротивление, для облегчения введения материала можно немного переместить иглу. Если значительное сопротивление все еще ощущается, необходимо полностью извлечь иглу из места инъекции и повторить попытку в другом месте. Если продолжает ощущаться значительное сопротивление, попробуйте заменить иглу. Если материал ввести не удастся, замените шприц и иглу.

10. Введите иглу срезом вниз под углом приблизительно 30° в глубокие слои дермы до достижения желаемого положения. (О процедурах в зоне лица см. в «ПРОЦЕДУРА В ОБЛАСТИ ЛИЦА»). Осторожно нажимайте на поршень шприца, чтобы начать введение

имплантата, и медленно вводите материал, вытягивая иглу и размещая нить материала в нужном месте. Продолжайте размещать дополнительные нити материала, пока не будет достигнут желаемый уровень аугментации. Нить имплантируемого материала должна быть полностью окружена мягкими тканями, без глобулярных отложений. Область инъекции можно массировать по мере необходимости для достижения равномерного распределения имплантата.

ПРОЦЕДУРА В ОБЛАСТИ ЛИЦА

1. Введите иглу в кожу срезом вниз под углом приблизительно 30°. Игла должна проскользнуть в глубокие слои дермы до точки, в которой вы хотите начать инъекцию. Она должна легко пальпироваться свободной рукой.
2. Оказывайте на поршень медленное постоянное равномерное давление для введения имплантата, одновременно вытягивая иглу. Это позволит оставить тонкую одиночную нить материала. Нить имплантируемого материала должна быть полностью окружена мягкими тканями без глобулярных отложений.
3. Отдельные нити имплантируемого материала следует размещать параллельно и близко друг к другу, а также слоями (если выполняется коррекция глубоких складок). Возможно размещение нитей перекрестными слоями в более глубокой плоскости для структурной поддержки.
4. После инъекции разгладьте места введения указательным и большим пальцами, чтобы лучше распределить имплантат в случае формирования незначительных узелков материала.

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТА

Пациента следует уведомить о правильном уходе после процедуры, который может включать следующие рекомендации для обеспечения нормального заживления и предупреждения осложнений:

- Следует прикладывать холодные компрессы к местам введения в течение 24 часов после процедуры.
- После процедуры необходимо избегать воздействия солнечного излучения, посещения солярия и сауны, а также проведения интенсивных косметических процедур для лица.
- Если при пальпации обнаруживаются узелки, требуется осторожно массировать места введения.
- Необходимо обеспечить минимум движений лица в течение недели: как можно меньше разговаривать, улыбаться и смеяться.
- Пациента следует уведомить о таких распространенных явлениях после процедуры, как припухлость и онемение. Припухлость обычно исчезает в течение 7–10 дней, однако может сохраняться до нескольких недель. Онемение проходит в течение 4–6 недель.

Не используйте медицинское изделие, если упаковка и (или) шприц повреждены или если колпачок шприца или поршень шприца находятся не на месте.

Содержимое шприца предназначено только для одного пациента, для одной процедуры и не должно повторно стерилизоваться. Повторное использование может нарушить функциональные свойства изделия и (или) привести к нарушению его работы. Повторное использование также может создать риск загрязнения изделия и (или) привести к инфицированию пациента или перекрестному переносу инфекции, включая, помимо прочего, перенос инфекционных заболеваний и перенос крови между пациентами. Все это, в свою очередь, может привести к причинению вреда здоровью, заболеванию и смерти пациента.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Шприц для однократного применения с предварительно заполненным имплантатом подлежит финишной стерилизации паром в пакете из фольги.

Пакет из фольги выдерживает процесс стерилизации и обеспечивает достижение требуемых условий для стерилизации внутри упаковочной системы.

Целостность упаковки из фольги можно использовать как подтверждение сохранения стерильности имплантата.

Упаковка из фольги обеспечивает стерильность медицинского изделия вплоть до истечения срока годности.

Иглы стерилизованы этиленоксидом.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Спецификация на изделие «Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином»

Испытание/параметр	Нормы
Прочность термоспаянного соединения пакета из фольги	≥ 5 фунт-сил ($\geq 22,24$ Н)
Пакеты из фольги/термоспаянные соединения	Минимальная ширина соединения 0,64 см, отсутствие отверстий, пустот или морщин, нарушающих целостность соединения
Наполнение средой	Объем 1,5 мл; отсутствие пустот и неоднородности цвета
Маркировка	Этикетки правильно и надлежащим образом нанесены, этикетки четкие и разборчивые
Значение pH	6,8–7,6
Процентное содержание сухого вещества	54,3 % – 58,3 % (м/м)
Концентрация лидокаина гидрохлорида	0,20 % – 0,40 %
Концентрация 2,6-диметиланилина (2,6-ДМА)	$\leq 1,65$ ч./млн
Стерильность	Стерильно
Бактериальные эндотоксины	$< 0,5$ ЕЭ/мл
Динамическая вязкость (η) (при 0,4 Гц)	219,679 Па·с – 425,000 Па·с (219679 сП – 425000 сП)
Тангенс дельта (при 0,6 Гц)	0,46–0,76
Окончательная упаковка/Выпуск серии	Соответствует

Молекулярная масса гидроксиапатита кальция – 502 Дальтона.

Объем имплантата в каждом шприце – от 1,55 мл до 1,65 мл. Извлекаемый объем – не менее 1,5 мл.

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином выпускается в предварительно заполненном шприце для однократного применения, упакованном в пакет из фольги для стерилизации паром.

Поверхности пакета из фольги соединены с помощью термического плавления. Соединение позволяет препятствовать проникновению микроорганизмов в заданных условиях, которые охватывают процесс стерилизации, транспортирование и хранение.

Ширина соединения – не менее 6,35 мм.

В комплект поставки входят 2 одноразовые тонкостенные стерильные инъекционные иглы K-Pack II Needle 27G x ¾" TW (0,4 x 20 мм).

С 26 апреля 2018 года иглы K-Pack II Needle выпущены в обращение на территории Российской Федерации (регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7086).

Размеры игл, поставляемых с имплантатом инъекционным «Радиес» (Radiesse) с лидокаином, – иглы инъекционные одноразовые стерильные K-Pack II Needle

Артикул/ размер, мм	Внешний диаметр, мм	Внутренний диаметр, мм	Угол заточки иглы (α), °	Фактическая длина трубки иглы, мм
KN2719-RBT/ 0,40 x 20 мм	0,400–0,420	Не менее 0,241	12 (длинный срез)	20 +1/-2

ПЕРЕЧЕНЬ И ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ, ВСТУПАЮЩИХ В НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ ИЛИ ОПОСРЕДОВАННЫЙ КОНТАКТ С ОРГАНИЗМОМ ЧЕЛОВЕКА

Материалы шприца:

Компонент	Материал	Прямой контакт с имплантатом
Цилиндр шприца	Сополимер циклического олефина, прозрачный Красителя нет	Да
Колпачок шприца	Сополимер циклического олефина, полупрозрачный Красителя нет	Да
Шток	Поликарбонат (10 % стеклонаполненный), белого цвета Красителя нет	Нет
Поршень	Кремнийорганический каучук Красители: 0,25 % силоксановый пигмент синего цвета 0,1 % силоксановый пигмент белого цвета	Да

Градировка нанесена чернилами чёрного цвета, ITW Type P RNT. Погрешность градуировки делений шприца составляет ± 0,025 мл.

Материалы иглы:

Компонент иглы	Материал
Трубка иглы	Нержавеющая сталь X5CrNi18-10
Головка иглы	Полипропилен в соответствии со статьей 3.1.3 Европейской фармакопеи «Полиолефины»

Смазка	Полидиметилсилоксан в соответствии со статьей 3.1.8. Европейской фармакопеи «Силиконовое масло, используемое в качестве смазки»
Клеящее вещество	Эпоксидный клей
Предохранительный колпачок иглы	Полипропилен
Предохранительный колпачок головки иглы	Полипропилен
Герметизирующая этикетка	Самоклеящаяся бумага (контроль первого вскрытия)

Иглы не содержат компонентов из натурального латекса.

Материалы первичной упаковки (пакет из фольги):

Компонент	Материал
Пакет из фольги	- Внутренний слой из неориентированного полипропилена (СРР) толщиной 80 мкм для обеспечения герметичности упаковки и сохранения целостности термоспаянного соединения. - Средний слой из алюминиевой фольги толщиной 18 мкм для придания жесткости и в качестве защитного барьера от света, влаги и кислорода. - Внешний слой из полиэтилентерефталата (ПЭТ) толщиной 12 мкм для применения выворотной печати и для придания внешнего блеска пакету из фольги. На пакет из фольги с тремя готовыми термоспаянными швами наносится краска на основе полиуретана, цвета: белый и синий (pantone 633).

Материалы вторичной упаковки (картонная коробка):

Картонные коробки изготовлены из цельного чистоцеллюлозного картона из бленой сульфатной целлюлозы (SBS) толщиной 0,018 дюйма.

Материалы транспортной упаковки (картонная коробка):

Картонная коробка изготовлена из картона.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ

Транспортировка осуществляется любыми видами транспорта.

Имплантат инъекционный «Радиес» (Radiesse) с лидокаином следует транспортировать, хранить и применять при температуре 15 °С–32 °С. Производитель медицинского изделия не предъявляет требований к атмосферному давлению.

Не применять медицинское изделие после истечения срока годности.

Срок годности указан на этикетках продукта.

УТИЛИЗАЦИЯ

На территории Российской Федерации использованные или частично использованные шприцы и иглы для инъекций относятся к опасным биологическим отходам и подлежат утилизации в соответствии с требованиями 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 отходы класса опасности Б. Неиспользованные шприцы и иглы подлежат утилизации как отходы класса опасности А.

ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

При надлежащей утилизации вреда окружающей среде не наносится.

ГАРАНТИЯ

Компания «Мерц Норт Америка, Инк.» гарантирует, что разработка и производство этого продукта выполнялись с должной осторожностью.

ЭТА ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ И ИСКЛЮЧАЕТ ВСЕ ДРУГИЕ ГАРАНТИИ, ПРЯМО НЕ УСТАНОВЛЕННЫЕ НАСТОЯЩИМ ДОКУМЕНТОМ, ПРЯМЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ ДЕЙСТВУЮЩИМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВОМ ИЛИ ИНЫМ ОБРАЗОМ, ВКЛЮЧАЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ, ЛЮБЫЕ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ ГАРАНТИИ ГОДНОСТИ К ПРОДАЖЕ ИЛИ ПРИГОДНОСТИ К КОНКРЕТНОЙ ЦЕЛИ.

Использование и хранение данного продукта наряду с факторами, связанными с пациентом, диагнозом, лечением, хирургическими процедурами и другими аспектами, не контролируемые компанией «Мерц Норт Америка, Инк.», непосредственно влияют на изделие и на результаты его применения. Обязательства компании «Мерц Норт Америка, Инк.» в рамках данной гарантии ограничиваются заменой изделия. Компания «Мерц Норт Америка, Инк.» не несет ответственности за побочные или косвенные убытки, ущерб или расходы, прямо или косвенно связанные с использованием данного изделия. Компания «Мерц Норт Америка, Инк.» не принимает на себя и не дает полномочия другим лицам от имени компании «Мерц Норт Америка, Инк.» принимать на себя какие-либо иные или дополнительные обязательства или ответственность, связанные с данным изделием.

ИЗГОТОВИТЕЛЬ:

«Мерц Норт Америка, Инк.»

4133 Courtney Street, Suite 10, Franksville, WI 53126, США

УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ИЗГОТОВИТЕЛЯ НА ТЕРРИТОРИИ РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Мерц Фарма» (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 8 555; Эл. почта: info@merz.ru

ОБОЗНАЧЕНИЯ



Изготовитель



Номер по каталогу



Номер серии



Не содержит натурального латекса



Обратитесь к инструкции по применению



Не использовать при повреждении упаковки

	Использовать до: ГГГГ-ММ		Запрет на повторное использование
	Осторожно!		Не стерилизовать повторно
	Стерилизация оксидом этилена		Предел температуры
	Стерилизация паром или сухим теплом		Игла
	Маркировка CE согласно Директиве 93/42/ЕЕС в отношении медицинских изделий. После данной маркировки следует номер уполномоченного органа.		Состав медицинского изделия

Авторские права © 2024 Merz North America, Inc. Все права защищены. MERZ AESTHETICS и BELOTERO являются зарегистрированными торговыми марками Merz Pharma GmbH & Co. KGaA. RADIESSE – это зарегистрированная торговая марка Merz North America, Inc.

IN00186-01/ИЮНЬ2024

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать пятого июня две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Малошовой Анны Андреевны.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-н/77-2024-9-113

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.

Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 29 лист(-а,-ов).

Нотариус:

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать пятого июня две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-н/77-2024-9-114

Уплачено за совершение нотариального действия: 3000 руб. 00 коп.



Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 29 лист(-а,-ов).

Нотариус: