

RADIESSE® Duo

IMPLANTE INJETÁVEL INSTRUÇÕES DE USO

DESCRIÇÃO

RADIESSE® Duo consiste em um implante injetável, subdérmico, semissólido, coesivo e totalmente biodegradável, alogênico, isento de látex, esterilizado por vapor. O principal componente deste implante é a hidroxiapatita de cálcio sintética, um material biocompatível. A natureza semissólida do implante é originada pela suspensão da hidroxiapatita de cálcio em um veículo à base de gel, constituído principalmente por água (água estéril para injeção USP), carboximetilcelulose de sódio (USP) e glicerina (USP). O gel contendo CaHA é formulado para estimular um aumento na produção de colágeno e elastina na região tratada. As fibras elásticas e de colágeno estão em meio à matriz extracelular (MEC) da derme e são responsáveis por importantes propriedades biomecânicas da pele. O resultado é uma restauração e volumização de longa duração, com melhora da flacidez e firmeza da pele nas áreas injetadas pela bioestimulação de colágeno, embora não permanente.

Os implantes injetáveis RADIESSE® Duo de 0,8cc, 1,5cc e 3,0cc têm uma faixa de tamanho de partícula de 25 a 45 microns. As versões de 0,8cc e 1,5cc devem ser injetadas com uma agulha de calibre 27, e a de 3,0cc com uma agulha de calibre 25, com um encaixe Luer padrão. A utilização de agulhas de calibre inferior a 27G poderá aumentar a incidência de oclusão das mesmas.

APRESENTAÇÃO

RADIESSE® Duo é fornecido numa seringa esterilizada preenchida para uso único. Cada embalagem externa contém uma seringa de 0,8cc, 1,5cc ou 3,0cc, um folheto de instruções, 3 etiquetas de rastreabilidade, duas agulhas esterilizadas, apenas para uso único. As dimensões das agulhas encontram-se especificadas na embalagem externa.

COMPOSIÇÃO

O implante injetável RADIESSE® Duo consiste em aproximadamente 30% de hidroxiapatita de cálcio por volume e 70% de gel como veículo, por volume.

Composição: hidroxiapatita de cálcio, água estéril para injeção, glicerina e carboximetilcelulose de sódio.

INDICAÇÕES

O implante injetável RADIESSE® Duo é indicado para:

- Cirurgia plástica e reconstrutiva, incluindo o preenchimento profundo dos tecidos moles subdérmicos, tais como correção de rugas e de sulcos moderados a severos (como os sulcos nasolabiais), contorno e melhora da flacidez e firmeza da pele nas áreas injetadas, pela bioestimulação de colágeno.
- Restauração e / ou correção dos sinais de perda de gordura facial (lipodistrofia) em pessoas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- Correção da perda de volume do dorso das mãos, rejuvenescimento das mãos.

Ele atua através da adição do volume de tecido, restaurando ou aumentando os contornos da pele, conforme a quantidade desejada de correção.

A matriz de gel CaHA é formulada para estimular um aumento na produção de colágeno na região injetada com melhora da flacidez e firmeza da pele (como em áreas da face, abdômen, coxas e zona braquial, braços, pescoço, área do decote e etc). Colágeno e elastina são componentes da matriz extracelular (ECM) que conferem importantes propriedades biomecânicas à pele. O resultado é uma restauração e volumização de longa duração, com melhora da flacidez e firmeza da pele nas áreas injetadas pela bioestimulação de colágeno, embora não permanente.

CONTRAINDICAÇÕES

O implante injetável RADIESSE® Duo é contraindicado para pacientes com:

- alergias graves que se manifestaram por um histórico de anafilaxia, ou histórico ou presença de alergias graves múltiplas.
- se o paciente apresentar uma inflamação ativa na pele ou infecção na área de tratamento ou próximo a área a ser tratada, deve ser suspenso até que o processo inflamatório ou infeccioso seja controlado.
- em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes.
- em pacientes com susceptibilidade aumentada a processos inflamatórios da pele e à cicatrização hipertrófica queloidal.
- para implantação na epiderme ou como substituto da pele. Implantação na epiderme ou derme superficial pode gerar complicações como formação de fístulas, infecções, extrusões, formação de nódulos e induração.

- para injeção na região glabellar. Uma maior incidência de necrose localizada tem sido associada à injeção glabellar. Complicações associadas a outros injetáveis indicam que a injeção forçada em vasos dérmicos superficiais da região glabellar pode resultar em oclusão vascular.
- na presença de corpos estranhos, tais como silicone líquido ou outros materiais particulados.
- áreas onde há uma cobertura inadequada de tecido saudável, vascularizado.
- em pacientes com distúrbios sistêmicos que causem má cicatrização ou levará à deterioração do tecido sobre o implante.
- pacientes com distúrbios de coagulação.

ADVERTÊNCIAS

- *Cuidado especial deve ser tomado para evitar injetar o implante nos vasos sanguíneos, pois pode causar embolia, oclusão dos vasos, isquemia ou enfarto. Portanto o produto deve ser injetado lentamente e com a menor pressão possível. Eventos adversos raros, mas graves, associados à injeção intravascular de preenchimentos faciais no rosto têm sido relatados e incluem deficiência temporária ou permanente da visão, cegueira, isquemia cerebral ou hemorragia cerebral, levando a acidente vascular cerebral, necrose da pele e danos às estruturas subjacentes faciais. Deve-se parar imediatamente a aplicação se o paciente apresentar algum dos seguintes sintomas: alterações na visão, sinais de acidente vascular cerebral, branqueamento da pele ou dor incomum durante ou logo após o procedimento. Os pacientes devem receber atenção médica imediata.*
- Uso do implante injetável RADIESSE® Duo deve ser adiado, se o paciente apresentar uma inflamação ativa na pele ou infecção na área de tratamento ou próximo a área a ser tratada, até que o processo inflamatório ou infeccioso seja controlado.
- Não corrija em demasia (sobrecarga) uma deficiência de contornos/ sulcos porque a depressão deve melhorar gradualmente ao longo de várias semanas conforme ocorrer o efeito do tratamento do implante injetável RADIESSE® Duo. Consulte a seção "individualização de tratamento" para obter detalhes adicionais.
- A segurança e eficácia para o uso nos lábios não foi ainda estabelecida. Há relatos publicados de nódulos associados com o uso de RADIESSE® Duo injetado nos lábios.
- Cuidados especiais devem ser tomados para evitar injetar em veias ou tendões da mão que podem causar enfraquecimento e até ruptura dos tendões e embolização ou trombose em veias.
- Reações ao procedimento de injeção foram observadas, consistindo principalmente em reações de curto prazo (isto é, <7 dias) como hematomas, vermelhidão e inchaço. Consulte a seção de Eventos Adversos para mais detalhes.
- A injeção no dorso das mãos podem causar eventos adversos que duram mais de 14 dias. Consulte as seções de eventos adversos para obter detalhes.
- A injeção no dorso da mão pode resultar em dificuldade temporária de atividades (48% dos pacientes do estudo relataram esse evento adverso). Fitzpatrick Skin Types IV-VI pode ter um risco aumentado de dificuldade em atividades (68% dos Tipos de Pele Fitzpatrick IV-VI relataram este evento).
- RADIESSE® Duo pode causar nódulos, inchaços ou protuberâncias no dorso da mão (12% relataram este evento) e pode durar até um ano.
- A injeção em pacientes com perda muito severa de tecido adiposo com visibilidade acentuada de veias e tendões não foi estudada. A segurança e a eficácia nesta população não foram estabelecidas.
- Volumes acima de 3cc de RADIESSE® Duo por mão em uma sessão de tratamento não foram estudados. Aumento de contusões está associado com maior volume de injeção. O retratamento com RADIESSE® Duo de volumes superiores a aproximadamente 1,6 cc por mão em uma sessão de tratamento pode resultar em eventos adversos aumentados (vermelhidão, dor, inchaço e dificuldade em realizar atividades).

PRECAUÇÕES

- A fim de minimizar os riscos de complicações potenciais, este produto só deve ser utilizado por profissionais de saúde que têm formação adequada, experiência e que são conhecedores sobre a anatomia em torno do local de injeção. Estes profissionais devem se familiarizar totalmente com o produto, os materiais educacionais do produto e sua instrução de uso. Os profissionais de saúde devem discutir todos os riscos potenciais com seus pacientes antes do tratamento e garantir que os pacientes estejam cientes de sinais e sintomas de complicações potenciais.
- Precauções universais deve ser observadas quando há um potencial de contato com fluidos do corpo do paciente. A sessão de injeção deve ser realizada com técnica asséptica.
- Embalados para uso único em pacientes. Não reesterilize. Não utilize se a embalagem estiver aberta ou danificada. A seringa não deve ser utilizada se a respectiva tampa ou êmbolo não estiverem no lugar adequado.
- As partículas de hidroxapatita de cálcio (CaHA) do implante injetável RADIESSE® Duo são radiopacas e são claramente visíveis em tomografias computadorizadas e podem ser visíveis em radiografias simples e normais. Os pacientes devem ser informados da natureza radiopaca do implante injetável RADIESSE® Duo para que eles possam informar os seus profissionais de cuidados com a saúde, bem como seus radiologistas. Em um estudo radiográfico de 58 pacientes, não houve nenhuma indicação de que o implante injetável RADIESSE® Duo tenha potencialmente mascarado tecidos anormais nem foi interpretado como tumores nas tomografias computadorizadas. Estudos de imagem não foram realizados

nas mãos. Não se sabe atualmente se o RADIESSE® Duo poderia mascarar uma lesão na mão em estudos de imagem.

- A segurança do implante injetável RADIESSE® Duo além de 3 anos não foi investigada em ensaios clínicos.
- A segurança do implante injetável RADIESSE® Duo em pacientes com susceptibilidade aumentada da formação e cicatrização hipertrófica queloidal não tem sido estudada.
- Como com todos os procedimentos transcutâneos, o implante injetável RADIESSE® Duo acarreta um risco de infecção. As precauções padrão associadas com materiais injetáveis devem ser seguidas.
- A segurança do implante injetável RADIESSE® Duo para uso durante a gravidez, a amamentação ou em pacientes com menos de 18 anos não foi estabelecida.
- O paciente deve ser informado que deverá minimizar a exposição da área tratada à luz solar extensa ou ao calor por aproximadamente 24 horas após o tratamento ou até que qualquer inchaço e vermelhidão inicial tenha sido resolvido.
- Os pacientes que estão usando medicamentos que possam prolongar o sangramento, como aspirina ou varfarina, podem, como com qualquer injeção, sofrer hematomas ou sangramento no local da injeção.
- A segurança e a eficácia na área periorbital não foi estabelecida.
- Nenhum estudo de interações do implante injetável RADIESSE® Duo com medicamentos, outras substâncias ou implantes tem sido conduzido.
- A segurança do implante injetável RADIESSE® Duo com terapias dérmicas concomitantes, como procedimentos de epilação, radiação UV ou laser, procedimentos de peelings químicos ou mecânicos não foi avaliada em ensaios clínicos controlados.
- Se o tratamento com laser, peeling químico, ou qualquer outro procedimento com base na resposta dérmica ativa for considerado após o tratamento com o implante injetável RADIESSE® Duo, existe um possível risco de estimular uma reação inflamatória no local do implante. Isto também se aplica se o implante injetável RADIESSE® Duo for administrado antes que a pele tenha cicatrizado completamente após tais procedimentos.
- A injeção do implante injetável RADIESSE® Duo em pacientes com histórico de erupção herpética anterior pode ser associada com a reativação do vírus do herpes.
- O uso de RADIESSE® Duo no dorso da mão pode resultar em inchaço significativo do dorso da mão. Os pacientes devem ser instruídos a remover joias (anéis) antes do tratamento e até que o inchaço seja resolvido para evitar o comprometimento da circulação do dedo.
- O uso de RADIESSE® Duo no dorso da mão em pacientes com doenças, lesões ou incapacidades da mão não foi estudado. O cuidado deve ser usado no tratamento de pacientes com doença autoimune que afeta as mãos, implantes de mão, contração de Dupuytren, histórico de tumor na mão, malformações vasculares, doença de Raynaud e pacientes com risco de ruptura do tendão.
- Para ajudar a evitar quebra de agulhas, não tente endireitar uma torta. Descarte e complete o procedimento com uma agulha de reposição.
- Após o uso, as seringas e agulhas podem ser riscos biológicos potenciais. Manuseie adequadamente e elimine de acordo com a prática médica aceita e os requisitos locais, estaduais e federais aplicáveis.

EVENTOS ADVERSOS

Os eventos adversos observados em ensaios clínicos com o implante injetável RADIESSE® Duo incluem as reações devido à injeção, agulha.

RUGAS E SULCOS

Em um estudo multicêntrico, randomizado, controlado do implante injetável RADIESSE® Duo para o tratamento de sulcos nasolabiais, os eventos adversos muito comuns (> 10% dos pacientes) relatados nos primeiros 14 dias após o tratamento foram: edema, eritema, equimose, dor e prurido. Um evento incomum (0,1% a 1% dos pacientes) foi a formação de nódulo.

Em outro estudo multicêntrico, randomizado com o implante injetável RADIESSE® Duo para o tratamento de lipoatrofia facial associado com HIV, os eventos adversos muito comuns (> 10% dos pacientes) relatados nos primeiros 14 dias após o tratamento foram: edema, equimose, eritema, dor, prurido e protuberância. Eventos adversos comuns (entre 1% e 10% dos pacientes) foram: rigidez, descoloração e dor de cabeça. Os eventos relatados em ambos os estudos foram geralmente leves, de curta duração, e resolvidos sem sequelas clínicas.

Foi realizado um estudo pós-aprovação para recolher informação de segurança a longo prazo sobre o uso do implante injetável RADIESSE® Duo e avaliar o efeito de múltiplas injeções. Não houve relatos de eventos adversos a longo prazo neste estudo pós-aprovação. Os eventos adversos monitorizados no estudo pós-aprovação incluíram reação alérgica, equimose, edema, embolização, erosão, eritema, extrusão, granuloma, hematoma, infecção, necrose, interferência de agulha, nódulo e dor.

ESTUDO FITZPATRICK TIPO DE PELE IV-VI

Os eventos adversos relatados no estudo de pós-aprovação (100 pacientes) Fitzpatrick Skin Tipo IV-VI a curto prazo são: eritema, edema, e equimose.

DORSO DAS MÃOS

Um estudo multicêntrico randomizado, mascarado com o implante injetável RADIESSE® Duo para injeções no dorso da mão incluiu como eventos muito comuns (> 10% dos pacientes) com duração de mais de 14 dias foram: inchaço e dor. Eventos adversos comuns (entre 1% e 10% dos pacientes) foram: nódulos, protuberâncias e dificuldade de realizar atividades (mãos), vermelhidão, contusão e hematoma. Todos os eventos foram resolvidos sem sequelas.

Eventos adversos com duração superior a 14 dias:

Os eventos que indivíduos e/ou profissionais de saúde relataram durar mais de 14 dias estão listados abaixo. As percentagens são o número de indivíduos que sofreram um evento adverso durante mais de 14 dias de 113 indivíduos que foram tratados no estudo. Todos os eventos foram resolvidos sem sequelas.

- 29% inchaço; • 25% dor; • 7% nódulos / protuberâncias / caroço; • 6% dificuldade em realizar atividades;
- 6% vermelhidão; • 3% contusões; • 1% de hematoma.

VIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

Os seguintes eventos adversos foram recebidos de vigilância pós-comercialização para o implante injetável RADIESSE® Duo que não foram observados nos ensaios clínicos. São relatos voluntários sem possibilidade de estimar a frequência ou estabelecer uma relação causal com RADIESSE® Duo: prurido, urticária, angioedema, inflamação, necrose, granuloma, nódulos, endurecimento, eritema, descoloração da pele, pústula, perda de cabelo, parestesia, ptose, dor, cefaleia, inchaço, assimetria, abscesso, infecção herpética incluindo herpes Simples e herpes zoster, hematoma, branqueamento, bolhas, tontura, sintomas gripais, síndrome de Guillain-Barre, hiperventilação, reação isquêmica, hiperplasia linfóide, náusea, palidez de pele, cicatrizes, sensibilidade ao frio, textura da pele alterada, comprometimento vascular e isquemia ocular, diplopia, deslocamento do produto, paralisia de músculos faciais, Paralisia de Bell.

As seguintes intervenções foram relatadas: antibióticos, anti-inflamatórios, corticosteróides, anti-histamínicos, analgésicos, massagem, compressa quente, excisão, drenagem e cirurgia. Essa informação não constitui e não se destina a ser uma recomendação médica sobre como tratar um evento adverso ou uma lista exaustiva de possíveis intervenções. Os profissionais de saúde devem avaliar cada caso individualmente e determinar de forma independente, com base em sua experiência profissional, qual(is) o(s) tratamento(s) mais adequado(s), se for o caso, para os seus pacientes.

INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Antes do tratamento, a conveniência do paciente e a necessidade de alívio da dor devem ser avaliadas. O resultado do tratamento com o implante injetável RADIESSE® Duo irá variar entre os pacientes. Em alguns casos, tratamentos adicionais (complementos) podem ser necessários, dependendo da extensão da imperfeição e das necessidades do paciente.

MODO DE USAR

GERAL

Para injeção percutânea, seguir os procedimentos abaixo:

- Seringa(s) do implante injetável RADIESSE® Duo
 - Agulhas calibre 25-27 e acessórios de encaixe tipo Luer
1. Prepare o paciente para a injeção percutânea utilizando os métodos padrão. O local da injeção deverá ser marcado com um marcador cirúrgico e preparado com um antisséptico adequado para cada paciente. É possível utilizar sedação ou anestesia local/tópica no local da aplicação, segundo critérios profissionais de saúde.
 2. Prepare as seringas e as agulhas do implante injetável RADIESSE® Duo antes da injeção percutânea. Uma nova agulha deve ser usada para cada seringa ou a mesma agulha pode ser conectada em cada nova seringa para um mesmo paciente.
 3. Remova a embalagem de alumínio da caixa. Abra a embalagem de alumínio rasgando nos entalhes (marcados 1 e 2) e remova a seringa. *Existe geralmente uma pequena quantidade de umidade na embalagem de alumínio, devido à esterilização; isto não é indicativo de um defeito do produto.*
 4. Separe as embalagens de agulhas na borda superior e rasgue para um ponto abaixo do encaixe.
 5. Remova a tampa protetora Luer da extremidade da seringa antes de colocar a agulha. A seringa do implante injetável RADIESSE® Duo pode então ser torcida no encaixe tipo Luer com cuidado para não contaminar a agulha. Descarte a embalagem das agulhas. A agulha deve ser firmemente ajustada à seringa e preparada com o implante injetável RADIESSE® Duo. Se houver um excesso de implante na superfície do encaixe tipo Luer, será necessário limpar o mesmo com uma gaze esterilizada. Empurre lentamente o êmbolo da seringa até o material do implante injetável RADIESSE® Duo começar a sair através da extremidade da agulha. Se for observado qualquer vazamento de material no encaixe tipo Luer, poderá ser necessário apertar a agulha, ou remover a agulha e limpar as superfícies do encaixe tipo Luer ou em último caso, substituir a seringa e a agulha.
 6. Determine o local inicial para o implante. A existência de tecido cicatricial e cartilagem podem dificultar ou impossibilitar a aplicação. Evite, de todas as maneiras possíveis, passar por estes tipos de tecido ao introduzir a agulha durante o procedimento.

7. A quantidade injetada dependerá do local e extensão da restauração ou preenchimento desejado. Injetar subdermicamente. Para o rejuvenescimento da mão, o implante injetável RADIESSE® Duo deve ser injetado no plano areolar entre a camada subcutânea e a fáscia superficial no dorso da mão.
8. Use um fator de correção de 1:1 e nenhuma supercorreção é necessária.
9. Insira a agulha com o bisel inclinado com um ângulo de aproximadamente 30°: A agulha deve deslizar dentro da derme até o local desejado de início da aplicação. Isto deve ser facilmente palpável com a mão não dominante.
10. Se houver resistência significativa ao empurrar o êmbolo, deve-se mover lentamente a agulha para facilitar a deposição do material ou pode ser necessário trocar a agulha da injeção. O entupimento de agulha ocorreu no estudo clínico de sulcos nasolabial. Entupimento de agulhas é mais provável com o uso de agulhas menores do que as de calibre 27.
11. Avance a agulha na subderme para o local inicial. Empurre cuidadosamente o êmbolo da seringa do implante injetável RADIESSE® Duo para iniciar a injeção e injete lentamente o material de implante enquanto retira a agulha usando roscas lineares, enquanto retira a agulha. Continue a aplicar até atingir o nível de correção desejado. Nas mãos, injetar com bolus pequenos (bolus de 0,2 a 0,5cc) entre os tendões centrais no dorso da mão. O pinçamento da pele deve ser realizado para separar a pele de estruturas vasculares e tendões e para distribuir o material através de massagens.
12. Aplique pressão uniforme contínua lenta no êmbolo da seringa para injetar o implante conforme você retira a agulha. O material implantável deve ficar totalmente circundado por tecido mole, sem deixar depósitos globulares. A área injetada pode ser massageada conforme a necessidade para alcançar uma distribuição equilibrada do implante. Nas mãos, aplique pressão uniforme contínua lenta no êmbolo da seringa para injetar o implante para depositar os bolus e distribuir o material por meio de massagens.
13. Usar uma vez e descartar em conformidade com as normas de segurança locais.

Técnica de mistura de implante injetável RADIESSE® Duo e cloridrato de lidocaína - HCl a 2%.

CUIDADO: Não use o implante injetável RADIESSE® Duo e a mistura de lidocaína a 2% mais do que 2 horas após a mistura.

CUIDADO: Os componentes montados são destinados a apenas uma utilização.

Montagem dos componentes e instruções de mistura

1. Monte os componentes e realize a mistura utilizando técnica estéril (ver Figura 1).



Figura 1: esquerda para a direita: encaixe fêmea -fêmea tipo Luer, seringa RADIESSE® Seringa Seringa Duo, seringa de mistura, agulha esterilizada de calibre 27 e 0,5", ou calibre 25 e 0,5".

A seringa esterilizada para mistura de 3,0cc, o encaixe tipo Luer e a lidocaína não são fornecidos em conjunto com este produto.

2. Encha com lidocaína a seringa de mistura de polipropileno esterilizada, equipada com uma agulha esterilizada de calibre 27 e 0,5", ou calibre 25 e 0,5".
3. Bata levemente na seringa de mistura contendo lidocaína e pressione a sua haste para remover todo o excesso de ar.
4. Retire a agulha esterilizada de calibre 27 e 0,5", ou calibre 25 e 0,5".
5. Conecte firmemente a seringa da mistura à seringa de implante injetável RADIESSE® Duo utilizando o conector fêmea para fêmea tipo Luer (ver figuras 2 e 3).

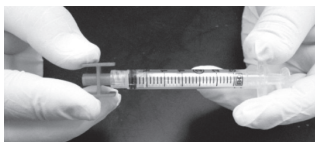


Figura 2



Figura 3

6. Misture a lidocaína e o implante injetável RADIESSE® Duo pressionando alternadamente os êmbolos, primeiro sobre a na seringa de mistura e em seguida na seringa do implante injetável RADIESSE® Duo em dez ações de mistura (cada ação de mistura é uma compressão completa da mistura na seringa de mistura seguida por uma compressão completa da seringa do implante injetável RADIESSE® Duo). Os êmbolos são comprimidos firmemente e rapidamente, com cerca de duas compressões por segundo.

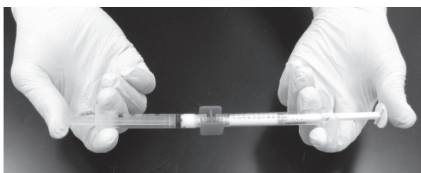


Figura 4

7. Depois de se misturar, retire a seringa da mistura e o conector fêmea para fêmea tipo Luer e descarte.
8. Encaixe a seringa contendo a mistura de lidocaína e implante injetável RADIESSE® Duo com uma agulha de injeção.
9. Prossiga com a injeção do implante injetável RADIESSE® Duo.

O estudo clínico foi realizado pela mistura 0,2cc de solução de cloridrato de lidocaína a 2% com 1,3cc de implante injetável RADIESSE® Duo na seringa de 3,0cc. A tabela abaixo apresenta a relação de lidocaína a 2% a ser misturada com os diversos volumes de implante injetável RADIESSE® Duo. Estas taxas resultam na mesma concentração de lidocaína a 2% (% p/v) no implante injetável RADIESSE® Duo que foi misturado no estudo clínico após considerar o espaço vazio nas seringas de mistura RADIESSE® Duo e de 3,0cc.

Tabela. CONCENTRAÇÃO DE LIDOCAÍNA

RADIESSE® Duo (cc)	2% de lidocaína (cc)	Concentração de lidocaína resultante (% p/v)
0,8	0,11	0,31% - 0,32%
1,5	0,26	0,31% - 0,32%
3,0	0,45	0,32% - 0,34%

Nota: Os profissionais de saúde devem avaliar cada caso individualmente e determinar de forma independente, com base em sua experiência profissional, qual(is) o(s) tratamento(s) mais adequado(s), se for o caso, para os seus pacientes. Deste modo, a diluição de CaHA para o tratamento pode mudar de acordo com a área tratada, o grau de flacidez e a espessura da pele.

INSTRUÇÕES PARA AS ETIQUETAS DE RASTREABILIDADE

Dentro da embalagem é fornecido um conjunto de etiquetas. As etiquetas presentes na embalagem de alumínio são utilizadas para garantir a identificação e rastreabilidade do produto. Estas etiquetas devem ser afixadas da seguinte maneira: uma no prontuário clínico, outra no documento a ser entregue ao paciente, e a terceira no controle da clínica/hospital.

ARMAZENAMENTO

O implante injetável RADIESSE® Duo deve ser armazenado a uma temperatura ambiente controlada entre 15°C e 32°C (59°F e 90°F). Não utilize o produto com a data de validade expirada. A data de validade está impressa no rótulo do produto.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Durante cerca de 24 horas após a injeção, devem ser evitados os seguintes na área tratada;

- Movimentos ou massagens significativas na área tratada
- Aplicação de maquiagem
- Exposição extensa ao sol ou ao calor

Além disso, as instruções do profissional de saúde quanto aos cuidados com o local da injeção devem ser seguidas, e podem incluir o uso de compressas frias e/ou medicamentos para reduzir o inchaço e hematomas.

FORNECIMENTO

O implante injetável RADIESSE® Duo é fornecido estéril e apirogênico, em uma seringa embalada em uma embalagem em folha de alumínio, colocada dentro de uma caixa, para facilidade de armazenamento. Cada unidade inclui uma seringa preenchida com 1,5cc, 0,8cc ou 3,0cc, de implante injetável RADIESSE® Duo. O grau de acurácia das graduações da seringa é de $\pm 0,025$ cc. Não utilize o produto se a embalagem e/ou a seringa estiverem danificadas ou caso a tampa protetora ou êmbolo da seringa não estiverem intactos.

O conteúdo da seringa é indicado para apenas um paciente, em um único tratamento, e não pode ser reesterilizado. A reutilização pode comprometer as propriedades funcionais do dispositivo e/ou levar à falha do dispositivo. A reutilização também pode criar um risco de contaminação do dispositivo e/ou provocar infecção ou infecção cruzada incluindo, mas não limitado à transmissão de doenças infecciosas e à transferência de sangue entre pacientes. Tudo isso pode, por sua vez, levar a lesões, doença ou morte do paciente.

DESCARTE

As seringas e agulhas usadas ou parcialmente usadas podem ser potencialmente contaminantes e devem ser manuseadas e descartadas de acordo com as práticas médicas adotadas nas instalações em questão, assim como com os regulamentos locais, estaduais ou federais.












GARANTIA

A Merz North America, Inc. garante que este produto foi projetado e fabricado com cuidados razoáveis.

ESTA GARANTIA SUBSTITUI E EXCLUI TODAS AS OUTRAS GARANTIAS NÃO EXPRESSAS AQUI, QUER SEJAM EXPRESSAS OU IMPLÍCITAS PELA APLICAÇÃO DA LEI OU DE OUTRA FORMA, INCLUINDO, ENTRE OUTROS, QUAISQUER OUTRAS GARANTIAS IMPLÍCITAS DE VENDA OU ADEQUAÇÃO PARA SEU PROPÓSITO PARTICULAR.

O manuseio e o armazenamento deste produto, assim como fatores relativos ao paciente, diagnóstico, tratamento, procedimentos cirúrgicos e outros fatores fora do controle direto da Merz North America, Inc. podem afetar o produto e os resultados obtidos após seu uso. A obrigação da Merz North America, Inc., sob esta garantia, é limitada à substituição deste produto, e a Merz North America, Inc. não deverá ser responsabilizada por quaisquer perdas, danos ou despesas incidentais ou de consequência, direta ou indiretamente advindas do uso deste produto. A Merz North America, Inc. também não assume, ou não autoriza qualquer pessoa a assumir em seu nome, qualquer responsabilidade adicional relativa a este produto.

SÍMBOLOS

	Cuidado.		Consulte das instruções de uso.
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada.		Produto de uso único. Não reuse. Reprocessamento proibido.
	Não fabricado com látex de borracha natural.		Use até a data de validade.
	Data de fabricação.		Fabricante.
	Lote.		Estéril. Estéril com o uso de vapor.
	Limite de temperatura de armazenamento: 15°C – 32°C		

Fabricante

Merz North America, Inc.
4133 Courtney Street, Suite 10, Franksville, WI, USA 53126
País de Origem: Estados Unidos da América

Registrado/ Importado e distribuído por: Merz Farmacêutica Comercial Ltda.
Matriz: CNPJ: 11.681.446/0001-45 Avenida Doutor Cardoso de Melo nº 1184 Conj.131 e 132, Vila Olímpia, São Paulo/SP CEP 04548-004
Filiais: CNPJ: 11.681.446/0003-07
CNPJ: 11.681.446/0005-79

Resp. Técnica: Luciana S. M Franco Silva - CRF/SP 68932
Registro ANVISA nº: 80829430004
SAC 0800-709 6379

Se quiser uma versão impressa deste material, sem custo adicional, entre em contato com o SAC.

Copyright © 2023 Merz North America, Inc. RADIESSE é uma marca registrada da Merz North America, Inc.

RADIESSE® *Duo*

INJECTABLE IMPLANT INSTRUCTIONS FOR USE

DESCRIPTION

RADIESSE® Duo injectable implant is a subdermal, semi-solid, cohesive and resorbable implant, non-pyrogenic, latex free, sterile with steam. The principal component is synthetic calcium hydroxyapatite, a biocompatible material. The semi-solid nature of the implant originates from the suspension of calcium hydroxyapatite in a gel-based vehicle, consisting mainly of water (sterile water for injection USP), sodium carboxymethylcellulose (USP) and glycerin (USP). The CaHA-containing gel is formulated to stimulate an increase in the production of collagen and elastin in the treated region. The elastic and collagen fibers are in the middle of the extracellular matrix (ECM) of the dermis and are responsible for important biomechanical properties of the skin. The result is a long-lasting restoration and volumization, with improvements in laxity and skin tightening in the injected region by collagen biostimulation, though not permanent.

RADIESSE® Duo injectable implant 0.8cc, 1.5cc and 3.0cc have a particle size range of 25–45 microns. The 0.8cc and 1.5cc presentations should be injected with a 27G needle, and the 3.0cc with a 25G needle, with a standard Luer fitting. The use of needles of caliber less than 27G may increase the incidence of occlusion.

PRESENTATIONS

RADIESSE® Duo is supplied in a sterilized filled syringe for single use. Each carton contains one syringe of 0.8cc, 1.5cc or 3.0cc, one instruction for use, 3 traceability labels, two sterile needles, for single use only. The dimensions of the needles are specified on the outer carton.

COMPOSITION

The RADIESSE® Duo Injectable Implant consists of approximately 30% calcium hydroxyapatite per volume and 70% gel as vehicle, by volume.

Composition: calcium hydroxyapatite, sterile water for injection, glycerin and sodium carboxymethylcellulose, sodium.

INTENDED USE

The RADIESSE® Duo Injectable Implant is indicated for:

- Plastic and reconstructive surgery, including deep filling of the subdermal soft tissues such as correction of wrinkles and moderate to severe furrows (such as nasolabial folds), contouring and improvement in laxity and skin tightening in the injected region by biostimulation of collagen.
- Restoration and/or correction of the signs of facial fat loss (lipoatrophy) in people with human immunodeficiency virus (HIV).
- Correction of volume loss in the dorsum of the hands, rejuvenation of the hands.

It acts by adding the volume of tissue, restoring or increasing the contours of the skin, depending on the desired amount of correction.

The CaHA gel matrix is formulated to stimulate an increase in the production of collagen in the injected region with improvements in laxity and skin tightening (areas such as facial, abdomen, thighs and brachial zone, upper arms, neck and décolletage, etc.). Collagen and elastin are components of the extracellular matrix (ECM) that confer important biomechanical properties to the skin. The result is a long-lasting restoration and volumization, with improvements in laxity and skin tightening in the injected region by collagen biostimulation, though not permanent.

CONTRAINDICATIONS

RADIESSE® Duo Injectable Implant is contraindicated for patients with:

- severe allergies manifested by a history of anaphylaxis, or history or presence of multiple severe allergies.
- if the patient has active skin inflammation or infection in or near the treatment area should be deferred until the inflammatory or infectious process has been controlled.
- in patients with Known hypersensitivity to any components of the formulation.
- in patients prone to developing inflammatory skin conditions or those patients with a tendency for developing hypertrophic scars and keloids.
- 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.

- is not intended to be used for the correction of glabellar folds. A higher incidence of localized necrosis has been associated with glabellar injection. Complications associated with injectables indicate that forceful injection into superficial dermal vessels of the glabellar can result in vascular occlusion.
- in the presence of foreign bodies such as liquid silicone or other particulate materials.
- in areas where there is inadequate coverage of healthy, well vascularized tissue.
- in patients with systemic disorders which cause poor wound healing or will lead to tissue deterioration over the implant.
- patients with bleeding disorders.

WARNINGS

- *Special attention has been taken in order to avoid the implant into the vasculature may lead to embolization, occlusion of the vessels, ischemia, or infarction. Take extra care when injecting 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.*
- Use of RADIESSE® Duo injectable implant in any person with active skin inflammation or infection in or near the treatment area should be deferred until the inflammatory or infectious process has been controlled.
- Do not overcorrect (overfill) a contour deficiency because the depression should gradually improve within several weeks as the treatment effect of RADIESSE® Duo injectable implant occurs. Refer to the individualization of treatment sections for details.
- The safety and effectiveness for use in the lips has not been established. There have been published reports of nodules associated with the use of RADIESSE® Duo injectable implant injected into the lips.
- Special care should be taken to avoid injection into veins or tendons in the hand. Injection into tendons may weaken tendons and cause tendon rupture. Injection into veins may cause embolization or thrombosis.
- Injection procedure reactions have been observed consisting mainly of short-term (i.e., < 7 days) bruising, redness and swelling. Refer to the Adverse Events sections for details.
- Injection into the dorsum of the hand may cause adverse events that last for more than 14 days. Refer to adverse events sections for details.
- Injection in the dorsum of the hand may result in temporary difficulty performing activities (48% of study patients reported this adverse event). Fitzpatrick Skin Types IV-VI may have an increased risk in difficulty performing activities (68% of Fitzpatrick Skin Types IV-VI reported this event).
- RADIESSE® Duo may cause nodules, bumps or lumps in the dorsum of the hand (12% reported this event) and can last up to a 1 year.
- Injection into patients with very severe loss of fatty tissue with marked visibility of veins and tendons has not been studied. The safety and effectiveness in this patient population has not been established.
- Volumes over 3cc of RADIESSE® Duo per hand in a treatment session have not been studied. Increased bruising is associated with higher volume injection. Re-treatment with RADIESSE® Duo of volumes greater than approximately 1.6cc per hand in a treatment session can result in increased adverse events (redness, pain, swelling, and difficulty performing activities).

PRECAUTIONS

- In order to minimize the risks of potential complications, this product 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. Such practitioners should familiarize themselves with the product, the educational materials of the product and its instructions of use. 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.
- 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.
- Packaged for single patient use. Do not resterilize. Do not use if package is opened or damaged. Do not use if the syringe end cap or syringe plunger is not in place.
- The calcium hydroxylapatite (CaHA) particles of RADIESSE® Duo injectable implant are radiopaque and are clearly visible on CT Scans and may be visible in standard, plain radiography. In a radiographic study of 58 faces, there was no indication that RADIESSE® Duo injectable implant potentially masked abnormal tissues or being interpreted as tumors in CT Scans. Patients need to be informed of the radiopaque nature of RADIESSE® Duo injectable implant, so that they can inform their primary care health professionals as well as radiologists. Imaging studies have not been performed in the hand. It is presently unknown if RADIESSE® Duo could mask a hand injury on imaging studies.
- Safety of RADIESSE® Duo injectable implant beyond 3 years has not been investigated in clinical trials.

- The safety of RADIESSE® Duo injectable implant in patients with increased susceptibility to keloid formation and hypertrophic scarring has not been studied.
- As with all transcutaneous procedures, RADIESSE® Duo injectable implant injection carries a risk of infection. Standard precautions associated with injectable materials should be followed.
- Safety of RADIESSE® Duo injectable implant for use during pregnancy, in breastfeeding females or in patients under 18 years has not been established.
- The patient should be informed that he or she should minimize strenuous activity and exposure of the treated area to extensive sun or heat exposure for approximately 24 hours after treatment and until any initial swelling and redness has resolved.
- 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.
- Safety and effectiveness in the periorbital area has not been established.
- No studies of interactions of RADIESSE® Duo injectable implant with drugs or other substances or implants have been conducted.
- The safety of RADIESSE® Duo injectable implant with concomitant dermal therapies such as epilation, UV irradiation, or laser, mechanical or chemical peeling procedures has not been evaluated in controlled clinical trials.
- If laser treatment, chemical peeling, or any other procedure based on active dermal response is considered after treatment with RADIESSE® Duo injectable implant, there is a possible risk of eliciting an inflammatory reaction at the implant site. This also applies if RADIESSE® Duo injectable implant is administered before the skin has healed completely after such a procedure.
- Injection of RADIESSE® Duo injectable implant into patients with a history of previous herpetic eruption may be associated with reactivation of the herpes.
- Use of RADIESSE® Duo in the dorsum of the hand may result in significant swelling of the dorsum of the hand. Patients should be instructed to remove jewelry (rings) before treatment and until swelling has resolved to avoid compromise of finger circulation.
- Use of RADIESSE® Duo in the dorsum of the hand in patients with diseases, injuries or disabilities of the hand has not been studied. Care should be used in treating patients with autoimmune disease affecting the hand, hand implants, Dupuytren's contracture, history of hand tumor, vascular malformations, Raynaud's disease and patients at risk for tendon rupture.
- To help avoid needle breakage, do not attempt to straighten a bent needle. Discard it and complete the procedure with a replacement needle.
- After use, treatment syringes and needles may be potential biohazards. Handle accordingly and dispose of in accordance with accepted medical practice and applicable local, state and federal requirements.

ADVERSE EVENTS

Adverse events observed in clinical trials with the RADIESSE® Duo Injection Implant include reactions due to injection, needle.

WRINKLES AND FOLDS

In a randomized, controlled, multicenter study with RADIESSE® Duo injectable implant to the nasolabial folds treatment, very common adverse events (> 10% of patients) reported in the first 14 days were: edema, erythema, ecchymosis, pain and pruritus. Uncommon adverse events (between 0,1% and 1% of patients) were nodule formation.

In a randomized, multicenter study with RADIESSE® Duo injectable implant to for the treatment of facial lipoatrophy associated to HIV, very common adverse events (> 10% of patients) reported in the firsts 14 days were: edema, ecchymosis, erythema, pain, pruritus and protuberance. Common adverse events (between 1% and 10% of patients) were: hardness, discoloration and headache. The events reported in both studies were generally mild, of short duration, and resolved without clinical sequelae.

It was performed a post marketing study to collect long-term safety information of RADIESSE® Duo injectable implant to assess the effect of multiple injections. There were no reports of long term adverse events in this post approval study. The adverse events monitored in the post-approval study included allergic reaction, ecchymosis, edema, embolization, erosion, erythema, extrusion, granuloma, hematoma, infection, necrosis, needle jamming, nodule, and pain.

FITZPATRICK SKIN TYPE IV-VI STUDIES

Adverse events reported in the short-term Fitzpatrick Skin Type IV-VI post-approval study (100 patients) are erythema, edema, and ecchymosis.

DORSUM OF THE HAND

A randomized, masked, multicenter study with RADIESSE® Duo injectable implant to dorsum of the hands injections included as very common adverse events (> 10% of patients) lasting more than 14 days were: swelling and pain. Common adverse events (between 1% and 10% of patients) were: nodules, lumps and difficulty performing activities (hands), redness, bruising and hematoma. All events resolved without sequelae.

Adverse Events with Duration Greater Than 14 Days:

Events reported by subjects and/or Health professionals to last for longer than 14 days are listed below. The percentages are the number of subjects that experienced an adverse event for greater than 14 days out of 113 subjects that were treated in the study. All events resolved without sequelae.

- 29% swelling; • 25% pain; • 7% nodules/bumps/lump; • 6% difficulty performing activities; • 6% redness; • 3% bruising; • 1% hematoma.

POST MARKETING SURVEILLANCE

The following adverse events were received from post surveillance for the injectable RADIESSE® Duo implant. They were not observed in clinical trials. They are voluntary reports so it is not possible to estimate their frequency or to establish a causal relationship with RADIESSE® Duo: pruritus, itching, angioedema, inflammation, necrosis, granuloma, nodules, induration, erythema, skin discoloration, pustule, hair loss, paresthesia, ptosis, pain, headache, swelling, asymmetry, abscess, herpetic infection including herpes simplex and herpes zoster, hematoma, blanching, blistering, dizziness, flu-like symptoms, Guillain-Barre syndrome, tachypnea, ischemic reaction, lymphoid hyperplasia, nausea, skin pallor, scarring, sensitivity to cold, altered skin texture, vascular compromise, ocular ischemia, diplopia, product displacement, facial muscle paralysis, Bell's palsy.

The following interventions have been reported: antibiotics, anti-inflammatories, corticosteroids, anti-histamines, 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. Health professionals 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.

INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT

Before treatment, the patient's suitability for the treatment and the patient's need for pain relief should be assessed. The outcome of treatment with RADIESSE® Duo injectable implant will vary between patients. In some instances, additional treatments may be necessary depending on the size of the defect and the needs of the patient.

DIRECTIONS FOR USE

GENERAL

The following is required for the percutaneous injection procedure:

- RADIESSE® Duo injectable implant syringe(s)
 - 25 gauge OD - 27 gauge ID needle(s) with Luer lock fittings
1. Prepare patient for percutaneous injection using standard methods. The treatment injection site should be marked with a surgical marker and prepared with a suitable antiseptic for each patient. Local or topical anesthesia at the injection site or sedation should be used at the discretion of the Health professional.
 2. Prepare the syringes of RADIESSE® Duo injectable implant 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 each patient.
 3. Remove foil pouch from the carton. Open the foil pouch by tearing at the notches (marked 1 and 2) and remove the syringe from the foil pouch. *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 syringe cap from the distal end of the syringe prior to attaching the needle. The syringe of RADIESSE® Duo injectable implant 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 prepared with RADIESSE® Duo 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 RADIESSE® Duo injectable implant extrudes from the end of the needle. If leakage is noted at the Luer fitting, it may be necessary to tighten the needle, or to remove the needle and clean the surfaces of the Luer 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 treat. Avoid passing through these tissue types when advancing the injection needle during the procedure.
 7. The amount injected will vary depending on the site and extent of the restoration or augmentation desired. Should be injected subdermally. For rejuvenation of the hands, RADIESSE® Duo injectable implant must be injected at the areolar plane between the subcutaneous layer and superficial fascia in the dorsum of the hand.
 8. Use a 1:1 correction factor. No overcorrection is needed.

9. Insert needle with bevel down at approximately a 30° angle to the skin. Needle should slide under the dermis to the point you wish to begin the injection. This should be easily palpable with the non-dominant hand.
10. If significant resistance is encountered when pushing the plunger, the injection needle may be moved slightly to allow easier placement of the material or it may be necessary to change the injection needle. Needle jamming occurred in the nasolabial folds clinical study. Needle jams are more likely with use of needles smaller than 27 gauge ID.
11. Advance the needle into the subdermis to the starting location. Carefully push the plunger of the RADIESSE® Duo injectable implant syringe to start the injection and slowly inject the implant material while withdrawing the needle in linear threads while withdrawing the needle. Continue placing additional lines of material until the desired level of correction is achieved. For hands indication, inject in small boluses, (0.2 – 0.5cc/bolus) between the central tendons in the dorsum of the hand. Skin tenting should be performed to separate the skin from vascular and tendinous structures and to distribute the product for later massaging.
12. Apply slow continuous even pressure to the syringe plunger to inject the implant as you withdraw the needle. The 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. For hands indication, apply slow continuous uniform pressure on the plunger of the syringe to inject the implant to deposit the bolus and distribute the product for later massaging.
13. Use once and discard in accordance with local safety standards.

Technique for Mixing RADIESSE® Duo injectable implant and 2% Lidocaine HCl

CAUTION: Do not use the RADIESSE® Duo injectable implant and 2% lidocaine mixture later than 2 hours after mixing.

CAUTION: The assembled components are intended for one-time use only.

Component Assembly and Mixing Instructions

1. Assemble the components and perform the mixing using sterile technique (see Figure 1).

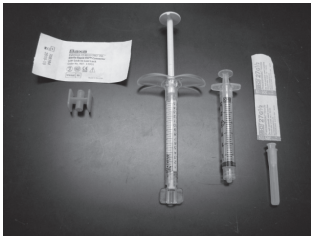


Figure 1: Left to right: Female-to-female luer lock connector, RADIESSE® Duo syringe, mixing syringe, sterile 27 gauge, 0.5" or 25 gauge, 0.5" needle.

Neither the lidocaine nor the 3.0cc mixing sterile needle nor the Luer lock connector is supplied with this product.

2. Draw the lidocaine into a sterile polypropylene mixing syringe fitted with a sterile 27 gauge, 0.5" or 25 gauge, 0.5" needle.
3. Tap the mixing syringe, containing lidocaine and depress its push rod to remove all excess air.
4. Remove the sterile 27 gauge, 0.5" or 25 gauge, 0.5" needle.
5. Firmly connect the mixing syringe to the RADIESSE® Duo syringe using the female-to-female luer lock connector (see Figures 2 and 3).

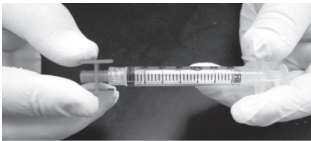


Figure 2

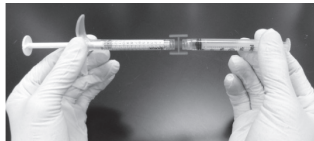


Figure 3

6. Mix the lidocaine and RADIESSE® Duo injectable implant by alternately depressing the plungers, first on the mixing syringe and then on the RADIESSE® Duo syringe for ten mixing strokes (each mixing stroke is one complete compression of the mixing syringe plunger followed by one complete compression of the RADIESSE® Duo syringe plunger). Plungers are compressed firmly and quickly, at about two compressions per second.

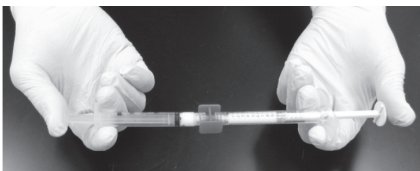


Figure 4

7. After mixing, remove the mixing syringe and the female-to-female luer lock connector and discard.
8. Fit the syringe containing the lidocaine and RADIESSE® Duo mixture with an injection needle.
9. Proceed with the injection of the RADIESSE® Duo injectable implant.

The clinical study was conducted by mixing 0.2cc of 2% lidocaine with 1.3cc of RADIESSE® Duo injectable implant in the 3.0cc syringe. The table below provides the ratio of 2% lidocaine to be mixed with the various syringe volumes of RADIESSE® Duo injectable implant. These ratios result in the same concentration of 2% lidocaine (w/v%) in RADIESSE® Duo injectable implant that was mixed in the clinical study after accounting for the dead space in the RADIESSE® Duo and 3.0cc mixing syringes.

Table. LIDOCAINE CONCENTRATION

RADIESSE® Duo (cc)	2% de lidocaine (cc)	Resulting Lidocaine Concentration (w/v%)
0,8	0,11	0,31% - 0,32%
1,5	0,26	0,31% - 0,32%
3,0	0,45	0,32% - 0,34%

Note: Health professionals should evaluate each case, individually, and independently determine, based on their professional experience, the appropriate treatment (s), if any, for their patients. Thus, the dilution of CaHA to the treatment may change according to the area treated, the degree of laxity and the thickness of the skin.

INSTRUCTIONS FOR TRACEABILITY LABELS

A set of labels is supplied inside the package. The labels on the aluminum packaging are used to ensure product identification and traceability. These labels should be affixed as follows: one in the medical record, another in the document to be delivered to the patient, and the third in the control of the clinic / hospital.

STORAGE

RADIESSE® Duo injectable implant should be stored at a controlled room temperature between 15°C and 32°C (59°F and 90°F). Do not use if the expiration date has been exceeded. The expiration date is printed on the product label.

PATIENT COUNSELING INFORMATION

For about 24 hours after injection, the following should be avoided in the treated area;

- Significant movements or massages in the treated area
- Applying makeup
- Extensive exposure to sun or heat

In addition, the health professional's instructions regarding care of the injection site should be followed and may include the use of cold packs and / or medications to reduce swelling and bruising.

SUPPLIER

The RADIESSE® Duo Injectable Implant is supplied sterile and non-pyrogenic in a syringe packaged in an aluminum foil pack, placed inside a carton for easy storage. Each unit includes a 1.5cc, 0.8cc or 3.0cc, filled syringe of RADIESSE® Duo Injectable Implant. The degree of accuracy of syringe graduations is ± 0.025 cc. Do not use the product if the package and / or syringe is damaged or if the protective cap or plunger of the syringe is not intact.

The contents of the syringe are intended for only one patient in a single treatment and cannot be resterilized. Reuse can compromise the functional properties of the device and / or lead to device failure. Reuse can also create a risk of contamination of the device and / or cause infection or cross-infection including, but not limited to, transmission of infectious diseases and transfer of blood between patients. All this can, in turn, lead to injury, illness or death of the patient.

DISPOSAL

Used and partially used syringes and injection needles could be biohazardous and should be handled and disposed of in accordance with facility medical practices and local, state or federal regulations.












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.

SYMBOLS

	Caution.		Consult instructions for use.
	Do not use if package is damaged.		Single use product. Do not re-use. Forbidden reprocess.
	Not Made with Natural Rubber Latex.		Use by date.
	Date of manufacture.		Manufacturer.
	Lot.		Sterile. Sterile using steam.
	32°C (90°F) 15°C (59°F)	Temperature limit of storage: 15°C – 32°C	

Manufacturer

Merz North America, Inc.
4133 Courtney St., Suite 10 - Franksville, WI 53126 USA
Country of Origin: United States of America.

Registered/ Imported and Distributed by: Merz Farmacêutica Comercial Ltda.

Headquarters: CNPJ: 11.681.446/0001-45 Avenida Doutor Cardoso de Melo nº 1184 Conj.131 e 132, Vila Olímpia, São Paulo/SP CEP 04548-004
Branches: CNPJ: 11.681.446/0003-07
CNPJ: 11.681.446/0005-79

Technical Responsible: Luciana S. M. Franco Silva - CRF/SP 68.932
ANVISA Registration number: 80829430004
SAC 0800-709 6379

If you would like a printed version of this material, at no additional cost, please contact our SAC.

Copyright © 2023 Merz North America, Inc. RADIESSE is a registered trademark of Merz North America, Inc.

