

RADIESSE® + LIDOCAINE

IMPLANTE INJETÁVEL INSTRUÇÕES DE USO

DESCRIÇÃO

RADIESSE® (+) Lidocaine consiste de um implante injetável, subdérmico, semissólido, coesivo e reabsorvível, não pirogênico, livre de látex, e estéril. O principal componente é a hidroxiapatita de cálcio sintética, um material biocompatível.

A natureza semi-sólida do implante tem origem na suspensão da hidroxiapatita de cálcio em um veículo baseado em gel, que consiste principalmente de água (água estéril para injeção, USP), carboximetilcelulose de sódio (USP), glicerina (USP) e cloridrato de lidocaína. O gel contendo CaHA é formulado para estimular um aumento na produção de colágeno e elastina na região tratada. As fibras elásticas e colágenas estão em meio à matriz extracelular (ECM) 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.

O implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine tem uma faixa de tamanho de partículas de 25 a 45 micra e deve ser injetado com uma agulha com 27 de diâmetro interno (DI). **A utilização de agulhas de medida inferior a 27G poderá aumentar a incidência de oclusão.**

APRESENTAÇÕES

RADIESSE® (+) Lidocaine é fornecido em uma seringa cheia esterilizada para uso único. Cada caixa contém uma seringa de 1,5cc, uma instrução de uso, 3 etiquetas de rastreabilidade e duas agulhas estéreis para uso único. As dimensões das agulhas são especificadas na embalagem externa.

COMPOSIÇÃO

O implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine consiste de 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, carboximetilcelulose de sódio, fosfato dibásico de sódio, fosfato de sódio como tampões e cloridrato de lidocaína (0,3%).

INDICAÇÕES

O implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine é indicado para:

- Cirurgia plástica e reconstrutiva, incluindo o preenchimento subdérmico profundo dos tecidos moles, como correção de rugas e sulcos moderados a graves (como sulcos nasolabiais), contorno e melhora da flacidez e firmeza da pele, nas áreas injetadas, pela bioestimulação de colágeno.

Ele atua adicionando volume de tecido, restaurando ou aumentando os contornos da pele, dependendo da quantidade de correção desejada.

O gel contendo a matriz de CaHA é formulado para estimular um aumento na produção de colágeno -com melhora da flacidez e firmeza da pele nas áreas injetadas (como face, abdômen, coxas e zona braquial, braços, pescoço, área do decote e etc). O colágeno e a elastina são os componentes da matriz extracelular (ECM, extracelular matrix) que conferem propriedades biomecânicas importantes para a pele. O resultado é uma restauração e volumização duradouras, com melhora da flacidez e firmeza da pele, nas áreas injetadas, pela bioestimulação de colágeno, embora não permanente.

CONTRAINDICAÇÕES

RADIESSE® (+) Lidocaine é contraindicado para pacientes com:

- Alergias graves que se manifestaram por um histórico de anafilaxia, ou histórico ou presença de alergias graves múltiplas.
- Hipersensibilidade conhecida à lidocaína ou anestésicos do tipo amida.
- Se o paciente tem uma inflamação ativa na pele ou infecção em ou perto da área de tratamento, o mesmo deve ser adiado até que o processo inflamatório ou infeccioso seja controlado.
- Hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes.
- Em pacientes com predisposição para desenvolver inflamações da pele e em pacientes com tendência para desenvolver cicatrizes hipertróficas ou queloides.
- Este produto não deve ser implantado na epiderme ou utilizado como um substituto para a pele. Implantação na epiderme ou derme superficial poderá levar a complicações, como a formação de fístulas, infecções, extrusões, formação de nódulos e induração.
- Este produto não deve ser usado 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 da derme superficial da região glabellar pode resultar em oclusão vascular.

- Na presença de corpos estranhos, como silicone líquido ou outros materiais particulados.
- Este produto não deve ser utilizado em áreas com uma quantidade inadequada de tecido saudável e extensamente vascularizado.
- Pacientes com distúrbios sistêmicos que provoquem má cicatrização ou 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. Tome cuidado adicional ao injetar e aplique a menor quantidade de pressão necessária. Eventos adversos raros, mas graves, associados com a injeção intravascular de preenchimentos de tecido mole na face têm sido relatados e incluem danos temporários ou permanentes da visão, cegueira, isquemia cerebral ou hemorragia cerebral, levando a acidente vascular cerebral, necrose da pele e danos às estruturas faciais subjacentes. Deve-se parar imediatamente a injeção se o paciente apresentar algum dos seguintes sintomas, incluindo alterações na visão, sinais de um acidente vascular cerebral, branqueamento da pele ou dor incomum durante ou logo após o procedimento. Os pacientes devem receber atenção médica imediata.
- O uso do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine em qualquer pessoa com inflamação ativa na pele ou infecção em ou perto da área de tratamento deve ser adiado até que o processo inflamatório ou infeccioso seja controlado.
- Não corrija demais (preenchimento exagerado) uma deficiência de contorno porque a depressão deve melhorar gradualmente ao longo de várias semanas conforme ocorrer o efeito do tratamento do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine. Consulte a seção de "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® (+) Lidocaine injetado nos lábios.
- Reações ao procedimento de injeção têm sido observadas, consistindo principalmente de reações de curto prazo (isto é, <7 dias) como hematomas, vermelhidão e inchaço. Consulte a seção de Eventos Adversos para mais detalhes.

PRECAUÇÕES

- Para minimizar os riscos de complicações em potencial, o produto deve ser utilizado apenas por profissionais de saúde que tenham a formação e experiência adequadas, 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 devem ser observadas quando houver um potencial de contato com fluidos do corpo do paciente. A sessão de injeção deve ser realizada com técnica asséptica.
- O implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine é embalado para uso em um único paciente. 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® (+) Lidocaine 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® (+) Lidocaine 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 indicação de que o implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine tenha potencialmente mascarado tecidos anormais nem tenha sido interpretado como tumores em tomografias computadorizadas.
- A segurança de longo prazo, de mais de 3 anos, do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine, não foi avaliada em ensaios clínicos.
- A segurança do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine em pacientes com susceptibilidade aumentada da formação de queloides e de cicatrização hipertrófica não foi estudada.
- Como com todos os procedimentos transcutâneos, o implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine acarreta um risco de infecção. A infecção pode exigir a tentativa de remoção cirúrgica do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine. As precauções padrão associadas com materiais injetáveis devem ser seguidas.
- A segurança do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine para uso durante a gravidez, 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 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® (+) Lidocaine com medicamentos, outras substâncias ou implantes tem sido conduzido.
- Em adultos saudáveis, a dose máxima total de lidocaína (sem epinefrina) não deve exceder 300 mg (ou 4,5 mg/kg) por sessão. A sobredosagem com lidocaína geralmente resulta em alterações no sistema nervoso central ou em toxicidade cardiovascular. Quando usada concomitantemente (administração tópica), a dose total de lidocaína administrada deve ser levada em consideração. O uso concomitante de outros agentes anestésicos locais ou estruturalmente relacionados com anestésicos locais do tipo amida também deve ser considerado, pois efeitos sistêmicos tóxicos podem ser aditivos.
- A segurança do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine 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® (+) Lidocaine, existe um possível risco de estimular uma reação inflamatória no local do implante. Isto também se aplica se o implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine for administrado antes de que a pele tenha cicatrizado completamente após tais procedimentos.
- A injeção do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine em pacientes com histórico de erupção herpética anterior pode ser associada com a reativação do vírus da herpes.
- Para ajudar a evitar quebra de agulhas, não tente endireitar uma agulha torta. Descarte-a e complete o procedimento com uma agulha de reposição.
- Após a utilização, as seringas e agulhas podem ser riscos biológicos potenciais. Lide com elas em conformidade com as melhores práticas médicas e descarte-as em conformidade com as práticas médicas aceitas e com as leis locais, estaduais e federais aplicáveis.
- Cuidado deve ser tomado para determinar o risco versus benefício para pacientes com metemoglobinemia congênita, com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, e com pacientes que estejam recebendo tratamento concomitante com agentes indutores de metahemoglobina.

EVENTOS ADVERSOS

Eventos adversos observados em ensaios clínicos com o implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine incluem reações devido à injeção, e à agulha.

Em um estudo randomizado e controlado do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine para o tratamento dos sulcos nasolabiais, os pacientes receberam RADIESSE® (+) Lidocaine em um lado da face/ sulco (grupo de tratamento) e do outro lado, RADIESSE® (grupo de controle). Os eventos adversos relatados durante este estudo, em geral, eram esperados como sendo de natureza leve e de curta duração. A maioria dos eventos adversos foi relatada por meio de diários de pacientes.

A Tabela 1 resume o número de eventos adversos reportados nos diários de pacientes. Inchaço e vermelhidão foram os eventos adversos mais frequentemente relatados. Não houve diferença significativa entre as taxas de eventos adversos entre os sulcos nasolabiais com RADIESSE® (+) Lidocaine e os sulcos nasolabiais com RADIESSE® (sem lidocaína).

Não ocorreram eventos de comprometimento vascular nas injeções de RADIESSE® (+) Lidocaine.

Nas injeções de RADIESSE® (sem lidocaína), dois (2/101, 2%) eventos de comprometimento vascular ocorreram, exigindo tratamento para solucionar.

Tabela 1. Eventos adversos relatados em diários de pacientes durante o período de 4 semanas do estudo
N = 202 sulcos

Tipo de Evento*	N (%)	
	RADIESSE® (+) N = 101 Sulcos	RADIESSE® N = 101 Sulcos
Hematomas	44 (43,6%)	48 (47,5%)
Coceira	37 (36,6%)	34 (33,7%)
Dor	48 (47,5%)	57 (56,4%)
Vermelhidão	66 (65,3%)	71 (70,3%)
Inchaço	90 (89,1%)	92 (91,1%)
Branqueamento	5 (5,0%)	8 (7,9%)

*"Outros" eventos adversos relatados por 19 pacientes para o implante injetável RADIESSE® e o grupo controle incluem dormência, sensibilidade, protuberâncias, inchaço e desconforto.

Dos 13 eventos de branqueamento descritos na Tabela 1, dois foram associados com eventos de comprometimento vascular descritos anteriormente. Os 11 restantes não foram determinados como sendo eventos de comprometimento vascular.

A Tabela 2 resume o número de eventos adversos relatados pelos investigadores. Assim como com os pacientes, inchaço e vermelhidão foram os eventos adversos mais frequentemente relatados.

Tabela 2. Eventos adversos relatados por investigadores
N =101 pacientes

Tipo de Evento*	N (%)	
	RADIESSE® (+)	RADIESSE®
Hematomas	20 (19,8%)	18 (17,8%)
Inchaço	58 (57,4%)	55 (54,5%)
Erosão	0	1 (1,0%)**
Vermelhidão	51 (50,5%)	50 (49,5%)
Infecção	1 (1,0%)†	0
Obstrução de agulha	3 (3,0%)‡	0
Nódulo	0	0
Dor	0	1 (1,0%)
Comprometimento vascular	0	1 (1,0%)

* "Outros" eventos adversos para o implante injetável RADIESSE® e o grupo controle incluem dormência, sensibilidade.

** Associado com o evento de comprometimento vascular.

† Infecção por herpes simplex não relacionada com o dispositivo de estudo.

‡ Avaliação do produto devolvido em relação a um paciente concluiu que a obstrução da agulha pode ser resultado de agulha ter sido aparafusada incompleta à rosca Luer da seringa do RADIESSE®.

O uso da lidocaína está bem estabelecido como um anestésico local e regional. Alguns efeitos colaterais potenciais de lidocaína são tontura, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, perda de consciência, sonolência, zumbido nos ouvidos, visão turva ou dupla visão, vômitos, sensações de calor, frio ou dormência, espasmos, tremores, convulsões, depressão e parada respiratória, batimentos cardíacos lentos, hipotensão e colapso cardiovascular (que pode levar à parada cardíaca).

VIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

Os seguintes eventos adversos foram recebidos de vigilância pós-comercialização de RADIESSE® que não foram observados nos ensaios clínicos. São relatos voluntários sem possibilidade de estimar a frequência ou estabelecer uma relação causal com RADIESSE® (+) Lidocaine: prurido, coceira, angioedema, inflamação, necrose, granuloma, nódulos, eritema, induração, descoloração da pele, pústula, palidez de pele, perda de cabelo, parestesia, ptose, dor, dor de cabeça, inchaço, assimetria, abscesso, infecção herpética incluindo herpes Simples e herpes zoster, hematoma, branqueamento, irritação, tontura, festões, sintomas de gripe, síndrome de Guillian-Barre, taquipnéia, reação isquêmica, hiperplasia linfóide, náuseas, pericardite, cicatrizes, sensibilidade ao frio, oclusão/obstrução vascular, comprometimento vascular, isquemia ocular, diplopia, deficiência visual/cegueira, paralisia muscular facial, paralisia de Bell.

As seguintes intervenções foram relatadas: antibióticos, antiinflamatórios, corticosteroides, anti-histamínicos, analgésicos, massagem, compressas mornas, excisão, drenagem e cirurgia. Estas informações não constituem e não se destinam 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® (+) Lidocaine irá variar entre os pacientes. Em alguns casos, tratamentos adicionais podem ser necessários, dependendo da extensão da imperfeição e das necessidades do paciente.

MODO DE USAR

GERAL

Para injeção percutânea, os procedimentos abaixo devem ser seguidos:

- Seringa(s) do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine
 - Agulhas calibre 25 (OD)-27 (ID) 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.
 2. Prepare as seringas e as agulhas do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine 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 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® (+) Lidocaine 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 de RADIESSE® (+) Lidocaine. 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® (+) Lidocaine começar a sair através da extremidade da agulha. Se for observado qualquer vazamento de material no encaixe tipo Luer, poderá ser necessário 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 passar por estes tipos de tecido ao introduzir a agulha durante o procedimento.
7. A quantidade injetada dependerá do local e da extensão da restauração ou preenchimento desejados. O implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine deve ser injetado subdermicamente.
8. Utilize um fator de correção de 1:1. Não é necessária super-correção.
9. Insira a agulha com o bisel inclinado com um ângulo de aproximadamente 30° em relação à pele: 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. As obstruções da agulha são mais susceptíveis com o uso de agulhas menores do que as de calibre ID 27.
11. Avance a agulha na subderme para o local inicial. Empurre cuidadosamente o êmbolo da seringa do implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine para iniciar a injeção e injete lentamente o material do implante enquanto retira a agulha usando giros lineares, enquanto retira a agulha. Continue a aplicar linhas adicionais do material até atingir o nível de correção desejado.
12. Aplique pressão uniforme, contínua e 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.
13. Use uma vez e descarte em conformidade com as normas de segurança locais.

Nota: Os profissionais da saúde devem avaliar cada caso individualmente, e determinar de forma independente, com base na sua experiência profissional, o(s) tratamento(s) apropriado(s), se houver, 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 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.

INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO 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.

INFORMAÇÕES GERAIS

FORNECEDOR

O implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine é fornecido estéril e não-pirogênico em uma seringa embalada em folha de alumínio, colocado dentro de uma caixa para fácil armazenamento. Cada unidade inclui uma seringa preenchida com 1,5cc de implante injetável RADIESSE® (+) Lidocaine. 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 se a tampa de proteção ou o 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 por sua vez, pode levar a lesões, doença ou morte do paciente.

ARMAZENAMENTO

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

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.		Estétil. Estétil 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: Angelica Santinelli Teixeira Pinto – CRF/SP 42654

Registro ANVISA nº: 80829430003

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® + LIDOCAINE

INJECTABLE IMPLANT INSTRUCTIONS FOR USE

DESCRIPTION

RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant is a subdermal, semi-solid, cohesive and resorbable implant, non-pyrogenic, latex free, sterile. 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), glycerin (USP) and lidocaine hydrochloride. 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® (+) Lidocaine injectable implant has particle size range of 25–45 microns and should be injected with a 27 gauge Inner Diameter (I.D.) needle. **The use of needles of caliber less than 27G may increase the incidence of occlusion.**

PRESENTATIONS

RADIESSE® (+) Lidocaine is supplied in a sterilized filled syringe for single use. Each carton contains one syringe of 1.5cc, 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® (+) Lidocaine 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, sodium carboxymethylcellulose, dibasic sodium phosphate, sodium phosphate monobasic as buffers and lidocaine hydrochloride (0.3%).

INTENDED USE

The RADIESSE® (+) Lidocaine 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 improvements in laxity and skin tightening in the injected region by biostimulation of collagen.

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 with improvements in laxity and skin tightening in the injected region (areas such as facial, abdomen, thighs and brachial zone, upper arms, neck, 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® (+) Lidocaine is contraindicated for patients with:

- Severe allergies manifested by a history of anaphylaxis, or history or presence of multiple severe allergies.
- Known hypersensitivity to lidocaine or anesthetics of the amide type.
- 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.
- Known hypersensitivity to any of the components.
- In patients prone to developing inflammatory skin conditions or those patients with a tendency for developing hypertrophic scars and keloids.
- This product shall not be implanted in the epidermis or used 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.
- This product is not intended to be used glabellar folds. A higher incidence of localized necrosis has been associated with glabellar injection. Complications associated with another injectables indicate that forceful injection into superficial dermal vessels of the glabellar area 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 must be taken in order to avoid the implant into the vasculature because it 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® (+) Lidocaine 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® (+) Lidocaine 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® (+) Lidocaine injectable implant injected into the lips.
- Injection procedure reactions have been observed consisting mainly of short-term (i.e., <7 days) such as bruising, redness and swelling. Refer to the Adverse Events sections for details.

PRECAUTIONS

- In order to minimize the risks of potential complications, the product should only be used by health care practitioners who have appropriate training, experience, and who are knowledgeable about the anatomy at and around the site of injection. Health care practitioners should fully familiarize themselves with the product, the product educational materials and the entire package insert. Health care practitioners are encouraged to discuss all potential risks of soft tissue injections with their patients prior to treatment and ensure that the 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.
- RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant is 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 hydroxyapatite (CaHA) particles of RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant are radiopaque and are clearly visible on CT Scans 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 as well as radiologists. In a radiographic study of 58 patients, there was no indication of RADIESSE® injectable implant potentially masking abnormal tissues or being interpreted as tumors in CT Scans.
- The long-term safety, more than 3 years, of RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant has not been evaluated in clinical trials.
- The safety of RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant in patients with increased susceptibility to keloid formation and hypertrophic scarring has not been studied.
- As with all transcutaneous procedures, RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant injection carries a risk of infection. Infection may necessitate attempted surgical removal of RADIESSE® (+) Lidocaine. Standard precautions associated with injectable materials should be followed.
- Safety of RADIESSE® (+) Lidocaine 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 exposure of the treated area to extensive sun or heat exposure for approximately 24 hours after treatment or 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® (+) Lidocaine injectable implant with drugs or other substances or implants have been conducted.

- In healthy adults, the maximum total dose of lidocaine (without epinephrine) should not exceed 300 mg (or 4.5 mg / kg) per session. Overdose with lidocaine usually results in changes in the central nervous system or cardiovascular toxicity. When used concomitantly (topical administration), the total dose of lidocaine administered should be taken into account. Concomitant use of other local anesthetic agents or structurally related to amide-type local anesthetics should also be considered given that toxic systemic effects may be additive.
- The safety of RADIESSE® (+) Lidocaine 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® (+) Lidocaine injectable implant, there is a possible risk of eliciting an inflammatory reaction at the implant site. This also applies if RADIESSE® (+) injectable implant is administered before the skin has healed completely after such a procedure.
- Injection of RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant into patients with a history of previous herpetic eruption may be associated with reactivation of the herpes.
- 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.
- 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 agent.

ADVERSE EVENTS

Adverse events observed in clinical trials with the RADIESSE® (+) Lidocaine Injection Implant include reactions due to injection, and to the needle.

In a randomized, controlled trial of the RADIESSE® (+) Lidocaine Injection Implant for the treatment of nasolabial folds, patients received RADIESSE® (+) Lidocaine on one side of the face / groove (treatment group) and on the other side RADIESSE® (control). Adverse events reported during this study were generally expected to be mild in nature and short in duration. The majority of adverse events were reported through patient diaries.

Table 1 summarizes the number of adverse events reported in the subject diaries. Swelling and redness were the most frequently reported adverse events. There was no significant difference in adverse event rates between the nasolabial folds with RADIESSE® (+) Lidocaine and the nasolabial folds with RADIESSE® (without lidocaine).

No vascular compromise events occurred in the RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant injections.

In the RADIESSE® (without lidocaine) injections, two (2/101, 2%) vascular compromise events occurred, requiring treatment to resolve.

Table 1. Adverse Events Reported in Subject Diaries Over the 4-Weeks Study Period
N = 202 Folds

Event Type *	N (%)	
	RADIESSE® (+) N = 101 Folds	RADIESSE® N = 101 Folds
Bruising	44 (43.6%)	48 (47.5%)
Itching	37 (36.6%)	34 (33.7%)
Pain	48 (47.5%)	57 (56.4%)
Redness	66 (65.3%)	71 (70.3%)
Swelling	90 (89.1%)	92 (91.1%)
Blanching	5 (5.0%)	8 (7.9%)

* "Other" adverse events reported by 19 subjects for both RADIESSE® injectable implant and Control include numbness, tenderness, lumps, bumps and discomfort.

Of the 13 blanching events described in Table 1, two were associated with previously described vascular compromise events. The remaining 11 were not determined to be vascular compromise events.

Table 2 summarizes the number of adverse events reported by the investigators. As with the patients, swelling and redness were the most frequently reported adverse events.

Table 2. Adverse Events Reported by Investigators
N = 101 Subjects

Event Type *	N (%)	
	RADIESSE® (+)	RADIESSE®
Bruising	20 (19.8%)	18 (17.8%)
Swelling	58 (57.4%)	55 (54.5%)
Erosion	0	1 (1.0%)**
Redness	51 (50.5%)	50 (49.5%)
Infection	1 (1.0%)†	0
Needle Jamming	3 (3.0%)‡	0
Nodule	0	0
Pain	0	1 (1.0%)
Vascular Compromise	0	1 (1.0%)

*"Other" adverse events for both RADIESSE® injectable implant and Control include tenderness and tingling sensation.

** Associated with vascular compromise event.

† Herpes simplex infection unrelated to study device.

‡ Returned product evaluation regarding one subject concluded that needle jam might have resulted from needle incompletely screwed onto the RADIESSE® syringe's luer threads.

The use of lidocaine is well established as a local and regional anesthetic. Some potential side effects of lidocaine are dizziness, nervousness, apprehension, euphoria, confusion, loss of consciousness, drowsiness, ringing in the ears, blurred vision or double vision, vomiting, heat sensations, cold or numbness, spasms, tremors, seizures, respiratory depression and stopping, slow heartbeat, hypotension, and cardiovascular collapse (which can lead to cardiac arrest).

POST MARKETING SURVEILLANCE

The following adverse events were received from post surveillance for the injectable RADIESSE® 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® (+) Lidocaine: pruritus, itching, angioedema, inflammation, necrosis, granuloma, nodules, induration, erythema, skin discoloration, pustule, skin pallor, hair loss, paresthesia, ptosis, 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, nausea, pericarditis, scarring, sensitivity to cold, vascular occlusion/obstruction, vascular compromise, ocular ischemia, diplopia, visual impairment/blindness, 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® (+) Lidocaine 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® (+) Lidocaine 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 and prepared with a suitable antiseptic for each patient.
 2. Prepare the syringes of RADIESSE® (+) Lidocaine 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. 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® (+) Lidocaine 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. 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® (+) Lidocaine injectable implant extrudes from the end of the needle. If leakage is noted at the Luer fitting, it may be necessary 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 filling desired. RADIESSE® (+) Lidocaine injectable implant should be injected subdermally.
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 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® (+) Lidocaine injectable implant syringe to start the injection and slowly inject the implant material in linear threads while withdrawing the needle. Continue placing additional lines of material until the desired level of correction is achieved.
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.
13. Use once and discard in accordance with local safety standards.

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.

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.

GENERAL INFORMATION

SUPPLIER

The RADIESSE® (+) Lidocaine 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 filled syringe of RADIESSE® (+) Lidocaine Injectable Implant. The degree of accuracy of syringe graduations is $\pm 0.025\text{cc}$. 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 re-sterilized. Re-use can compromise the functional properties of the device and / or lead to device failure. Re-use 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.

STORAGE

RADIESSE® (+) Lidocaine 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.

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.
 15°C (59°F) 32°C (90°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: Angelica Santinelli Teixeira Pinto – CRF/SP 42654

ANVISA Registration number: 80829430003

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.