

RADIESSE®

IMPLANT INJECTABLE

MODE D'EMPLOI



DESCRIPTION

L'implant injectable RADIESSE® est un implant stérilisé à la vapeur d'eau, sans latex, apyrogène, semi-solide, cohésif et entièrement biodégradable, destiné à être injecté en sous-dermique ou dans le derme profond. Son principal composant est l'hydroxylapatite de calcium synthétique, un biomatériau utilisé depuis plus de vingt ans en orthopédie, neurochirurgie, orthodontie, oto-rhino-laryngologie et ophtalmologie. L'hydroxylapatite de calcium est le principal constituant minéral des os et des dents. La nature semi-solide de l'implant est obtenue par mise en suspension de l'hydroxylapatite de calcium dans un gel excipient principalement composé d'eau (eau stérile pour injection USP) et de glycérol (USP). La structure du gel est obtenue par addition d'une petite quantité de carboxyméthylcellulose sodique (USP). Le gel se disperse *in vivo* et est remplacé par régénération d'un tissu mou, alors que l'hydroxylapatite de calcium reste au niveau du site d'injection. La restauration des tissus et l'effet volumateur obtenus, bien que durables à long terme, ne sont pas permanents.

L'implant injectable RADIESSE® entre dans la catégorie des dispositifs médicaux de Classe III selon l'Annexe IX du MDD. La taille des particules de l'implant injectable RADIESSE® 3,0cc, 1,5cc et 0,8cc varie entre 25 et 45 microns. RADIESSE® peut être injecté au moyen d'une aiguille de diamètre externe de 25G / diamètre interne de 27G, ou d'une aiguille de diamètre supérieur, compatible avec un connecteur Luer standard. **L'utilisation d'aiguilles de diamètre interne inférieur à 27 gauge peut augmenter le risque d'obstruction de l'aiguille.**

UTILISATION/INDICATIONS

L'implant injectable RADIESSE® est indiqué pour la chirurgie plastique et la chirurgie reconstructrice, y compris pour l'augmentation des volumes des tissus mous du visage par injection en sous-dermique ou dans le derme profond. RADIESSE® est également indiqué pour la restauration et/ou la correction des signes de perte de masse graisseuse au niveau du visage (lipoatrophie) chez les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine.

CONTRE-INDICATIONS

- L'implant injectable RADIESSE® est contre-indiqué en cas d'inflammation ou d'infection aiguë et/ou chronique lorsque celle-ci concerne la zone à traiter.
- L'implant injectable RADIESSE® est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'un des constituants.
- L'implant injectable RADIESSE® est contre-indiqué chez les patients ayant tendance à développer des réactions inflammatoires cutanées ou ayant tendance à développer des cicatrices hypertrophiques.
- Ne pas implanter dans l'épiderme. Ne pas utiliser en remplacement de la peau. L'implantation dans l'épiderme ou le derme superficiel pourrait entraîner des complications comme la formation de fistules, des infections, des extrusions, la formation de nodules ou une induration.
- L'implant injectable RADIESSE® n'est pas destiné à la correction des rides glabellaires. Une incidence plus élevée de nécroses localisées a été associée à l'injection glabellaire. Des complications associées à d'autres produits injectables indiquent qu'une injection forcée dans les vaisseaux du derme superficiel de la zone glabellaire peut provoquer un mouvement rétrograde dans les artères rétinienne, entraînant une occlusion vasculaire.
- L'implant injectable RADIESSE® est contre-indiqué en présence de corps étrangers tels que de la silicone liquide ou d'autres matériaux particulaires.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser l'implant injectable RADIESSE® dans les zones dépourvues d'une couverture adéquate de tissus sains et bien vascularisés.
- L'implant injectable RADIESSE® n'est pas recommandé pour les patients souffrant de maladies systémiques susceptibles d'entraver la cicatrisation de la peau ou de provoquer une détérioration des tissus recouvrant l'implant.
- L'implant injectable RADIESSE® est contre-indiqué chez les patients présentant des troubles hémorragiques.

AVERTISSEMENTS

- Ne pas injecter dans les vaisseaux sanguins. L'injection de l'implant dans les vaisseaux sanguins peut entraîner une agrégation plaquettaire, une occlusion vasculaire, une nécrose ischémique, une embolie ou une hémolyse pouvant conduire à une ischémie, une nécrose ou des cicatrices. Ce problème a été observé au niveau des lèvres et du nez, ainsi que dans les régions oculaires et glabellaire.
- Ne pas injecter l'implant dans les organes ou autres structures pouvant être lésés par la présence d'un implant.
- Ne pas implanter chez les patients traités par l'aspirine ou par d'autres médicaments pouvant entraver la cicatrisation.

- Ne pas implanter dans des tissus infectés ou potentiellement infectés, ou dans une cavité ouverte, afin d'éviter tout risque d'infection ou d'extrusion. Une infection grave peut engendrer des lésions ou une érosion cutanée au-dessus de l'implant. Les hématomes ou séromes peuvent nécessiter un drainage chirurgical.
- En cas d'hypersensibilité ou de réaction allergique, une inflammation ou une infection importante pourrait se produire, laquelle nécessiterait le retrait de l'implant.
- Certains implants injectables ont été associés à un durcissement des tissus au niveau du site d'injection, à la migration de particules du site d'injection vers d'autres parties du corps et/ou à des réactions allergiques ou auto-immunes. Après analyse des données issues de l'expérience clinique, des études animales et de la revue de la littérature, il apparaît qu'aucun de ces effets n'a été décrit ou n'est attendu avec l'implant injectable RADIESSE®.
- Comme avec tout implant, des réactions indésirables potentielles peuvent se produire, et comprennent notamment (liste non exhaustive) : inflammation, infection, formation de fistules, extrusion, hématomes, séromes, induration, trouble de la cicatrisation, dépigmentation cutanée ou correction inadéquate ou excessive de la zone traitée.
- L'innocuité et l'efficacité durant la grossesse ou chez la femme qui allaite n'ont pas encore été établies.
- L'innocuité et l'efficacité de l'implant injectable RADIESSE® dans la muqueuse des lèvres n'ont pas encore été établies.

PRÉCAUTIONS

- Pour faciliter son injection, RADIESSE® doit être injecté par voie percutanée dans les tissus mous. L'injection de RADIESSE® dans les tissus cicatriciels ou très endommagés n'est pas recommandée.
- Une infection peut survenir au niveau du site d'injection et nécessiter un traitement. Si l'infection ne peut être traitée, il pourra être nécessaire de retirer l'implant.
- Des réactions liées à l'injection, telles qu'un érythème, un gonflement, une douleur, des démangeaisons, une dépigmentation ou une sensibilité accrue peuvent se produire au niveau du site d'injection. En général, ces réactions disparaissent spontanément en un ou deux jours suivant l'injection.
- Une formation de nodules est possible, pouvant nécessiter un traitement ou une ablation.
- L'implant peut présenter une irrégularité, laquelle pourrait nécessiter une correction chirurgicale.
- Ne pas injecter un volume excessif dans la zone à traiter. Dans des cas extrêmes de surcorrection, une rupture au niveau du site d'injection pourrait se produire. Des retouches de RADIESSE® peuvent facilement être réalisées. Il est plus difficile de le retirer.
- Comme dans toute procédure d'injection, le risque d'infection et/ou de saignement, même s'il est faible, ne peut être exclu avec RADIESSE®. Le patient peut ressentir une légère douleur pendant et après l'intervention. Aussi, une anesthésie selon les techniques habituelles utilisées pour ce type d'injection peut être considérée. Suivre les précautions généralement associées aux techniques d'injection percutanées pour éviter toute infection.
- **Ne pas restériliser.** L'implant injectable RADIESSE® est stérile et apyrogène. Il est conditionné dans un sachet en aluminium scellé. Il est destiné à un usage unique, pour un patient unique.

L'intégrité du sachet en aluminium doit être soigneusement vérifiée afin de s'assurer que ni le sachet ni la seringue de RADIESSE® n'ont été endommagés pendant le transport. Ne pas utiliser si le sachet en aluminium est perforé ou si la seringue est endommagée. Ne pas utiliser si l'embout ou le piston de la seringue ne sont pas en place. *Des traces d'humidité peuvent être retrouvées dans le sachet en raison du procédé de stérilisation. En aucun cas elles n'indiquent que le produit est défectueux.*

- Pour éviter de casser l'aiguille, ne pas essayer de redresser une aiguille tordue. La jeter et la remplacer par une nouvelle aiguille.
- Ne pas remettre le capuchon sur une aiguille usagée. Remettre le capuchon à la main est une pratique dangereuse qui doit être évitée.
- Aucune étude clinique contrôlée n'a évalué l'innocuité de l'injection concomitante de l'implant injectable RADIESSE® avec les traitements cutanés tels que l'épilation, les rayons UV ou les procédures de peeling chimique, mécanique ou laser.
- Si un traitement laser ou un peeling chimique (ou toute autre procédure basée sur une réponse dermique active) est réalisé après injection de RADIESSE®, il convient de tenir compte du risque potentiel d'apparition d'une réaction inflammatoire au niveau du site d'implantation. Ceci est également valable si l'implant injectable RADIESSE® est injecté précocément après ce type de procédure, avant que la peau n'ait totalement récupéré.
- L'injection de RADIESSE® chez des patients ayant des antécédents d'herpès peut être associée à une réactivation de cet herpès.
- L'innocuité de l'implant injectable RADIESSE® au-delà de 3 ans n'a pas fait l'objet d'études cliniques.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des essais cliniques réalisés avec l'implant injectable RADIESSE® : ecchymose, œdème, érythème, nodule, douleur, prurit, endolorissement, sensibilité accrue, engourdissement, irrégularité du contour, grossissement, irritation, rash, obturation de l'aiguille, décoloration, induration, céphalée, formation de croûte, sensation de constriction, œil rouge, coquard, écorchure, tache, sensibilité nerveuse, sécheresse cutanée, sensation de brûlure, chaleur, tension cutanée, éruption, flush cutané, état fébrile, écoulement auriculaire, obstruction des glandes salivaires, fermeté, perte auditive et gonflement.

EXPÉRIENCE APRÈS COMMERCIALISATION

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après la commercialisation de RADIESSE® ; ils n'ont toutefois pas été observés lors des essais cliniques : infection, surcorrection, sous-correction, perte d'efficacité, migration du produit, réaction allergique, nécrose, granulome, extravasation, perte de cheveux, picotements, ptose, abcès, paralysie, injection superficielle, infection herpétique, hématome, blanchiment, cloques, coloration bleutée, cernes, insatisfaction du résultat, vertiges, vision double, abcès festonnés, état grippal, coloration grise, syndrome de Guillain-Barré, hyperventilation, inflammation, réaction ischémique, hyperplasie lymphoïde, nausée, pâleur, aggravation d'une affection pré-existante, péricardite, formation potentielle d'un caillot sanguin, cicatrice, sensibilité au froid, changement de la texture de la peau, formation d'une masse tissulaire, trouble vasculaire et ischémie oculaire.

Les effets indésirables graves les plus couramment rapportés (fréquence supérieure à 5) étaient les nécroses, les réactions allergiques, les œdèmes et les infections. Description de ces effets indésirables graves :

- Les nécroses étaient généralement précédées d'une douleur et d'un blanchiment de la peau au moment de l'injection, accompagnées de picotements ou de fourmillements, d'ecchymose, de rougeur et de gonflement. Elles sont apparues immédiatement après l'injection ou à distance (jusqu'à 12 jours après l'injection). Le traitement des nécroses a généralement consisté en l'association de différents traitements de type : pommade à la nitroglycérine/vasodilatateurs, antalgiques (ibuprofène, paracétamol ou aspirine), antibiotiques, corticoïdes, pommade cicatrisante non stéroïdienne et application de compresses chaudes. Dans les cas documentés, lors du dernier contact, les patients étaient rétablis ou en phase de rétablissement sans cicatrice ou avec une cicatrice minimale. Un petit nombre de patients a été amené à consulter un chirurgien plasticien pour une potentielle exérèse ou une reprise chirurgicale de la lésion apparue suite à la nécrose.
- Les réactions allergiques s'accompagnaient de démangeaisons et d'un gonflement important, notamment au niveau du visage et de la langue. Elles sont survenues immédiatement après l'injection ou à distance (jusqu'à deux jours après l'injection). Elles ont généralement été traitées par antihistaminiques et corticoïdes. Certains patients ont dû être hospitalisés. Dans tous les cas, les réactions allergiques ont disparu sans séquelles.
- Des œdèmes graves survenant entre un jour et trois semaines après l'injection ont été rapportés (inflammation associée à la formation de nodule). Ils ont généralement été traités par antibiotiques, antihistaminiques et corticoïdes. Dans certains cas, les patients ont été traités dans un service d'urgences ou ont été hospitalisés. De façon générale, ces événements ont disparu en un ou deux jours, mais quelques patients ont présenté un œdème intermittent ou persistant associé à une infection récurrente. Dans les cas documentés, la plupart des patients étaient guéris ou en phase de guérison.
- Des cas d'infections cutanées accompagnés d'un gonflement, d'indurations, de rougeurs, de pustules et de douleur ont été décrits. Elles sont survenues entre un jour et deux mois après l'injection et ont généralement duré deux jours. Un cas a toutefois persisté pendant six mois. Celles-ci ont généralement été traitées par antibiotiques. Dans les cas documentés, les patients étaient guéris ou en phase de guérison. Peu de patients ont développé une cicatrice pouvant nécessiter une chirurgie correctrice ou ont présenté une décoloration au site de l'infection.

PERSONNALISATION DU TRAITEMENT

Avant tout traitement, il convient d'évaluer si celui-ci est adapté au patient et si une anesthésie pour atténuer la douleur est justifiée. Le résultat obtenu après traitement peut varier d'un patient à l'autre. Dans certains cas, un traitement supplémentaire peut s'avérer nécessaire, en fonction de la taille du défaut et des besoins du patient. Des injections supplémentaires peuvent être réalisées mais uniquement après un délai suffisant permettant une évaluation du traitement initial chez le patient. Néanmoins, le patient ne doit pas recevoir de nouvelles injections dans les sept jours qui suivent le traitement précédent.

MODE D'EMPLOI

INSTRUCTIONS GÉNÉRALES

Pour effectuer une injection percutanée, le matériel suivant doit être à disposition :

- Seringue(s) de l'implant injectable RADIESSE® (fournies séparément)
 - Aiguilles de taille appropriée avec des connecteurs Luer-Lock. Il est recommandé d'utiliser une aiguille 25G (diamètre externe) / 27G (diamètre interne) ou une aiguille d'un diamètre supérieur dotée d'un connecteur Luer standard. L'utilisation d'aiguilles inférieures à 27G peut augmenter le risque d'obstruction de l'aiguille.
1. Préparer le patient pour une injection percutanée selon les procédures standard. Le site d'injection doit être marqué au marqueur chirurgical et désinfecté avec un antiseptique adapté. Le médecin décide du recours ou non à une anesthésie locale ou topique au niveau du site d'injection ou à une sédation. Après anesthésie, appliquer de la glace sur la zone pour réduire tout risque de tuméfaction ou de gonflement.
 2. Préparer les seringues et les aiguilles avant l'injection percutanée. Une nouvelle aiguille peut être utilisée pour chaque seringue ou la même aiguille peut être utilisée pour chaque nouvelle seringue destinée au traitement d'un même patient.
 3. Retirer le sachet d'aluminium de la boîte. Au moment adéquat, ouvrir le sachet et laisser retomber la seringue de RADIESSE® sur un champ stérile. *Des traces d'humidité peuvent être retrouvées dans le sachet en raison du procédé de stérilisation. En aucun cas elles n'indiquent que le produit est défectueux.*
 4. Ouvrir l'emballage de l'aiguille afin d'en dégager l'embout. Pour l'utilisation d'aiguilles autres que celles fournies dans cet emballage, suivre les instructions fournies avec les aiguilles.

- Retirer le capuchon de l'embout Luer-Lock de la seringue (à l'extrémité distale de la seringue) avant de fixer l'aiguille. L'aiguille peut être vissée dans le connecteur Luer-Lock de la seringue. **L'aiguille doit être fermement fixée à la seringue et amorcée avec l'implant injectable RADIESSE®.** Si l'implant coule au niveau du connecteur Luer-Lock de l'aiguille, nettoyer à l'aide d'une compresse stérile. Pousser lentement le piston de la seringue jusqu'à ce que l'implant apparaisse à l'extrémité de l'aiguille. Si une fuite se produit au niveau du connecteur, il convient de retirer l'aiguille et de nettoyer les surfaces du connecteur ou, dans les cas extrêmes, de remplacer la seringue et l'aiguille.
- Identifier le site d'injection. Il est difficile, voire impossible d'injecter le produit dans du tissu cicatriciel et du cartilage. Éviter autant que possible d'injecter dans ce type de tissu.

REMARQUE : ne pas injecter le produit dans un vaisseau sanguin.

- La profondeur de l'injection et la quantité injectée varient en fonction du site et de l'étendue de la zone à corriger. L'injection de l'implant injectable RADIESSE® doit être suffisamment profonde de manière à éviter la formation de nodules à la surface de la peau ou une ischémie cutanée.
- NE PAS SURCORRIGER LE SITE D'INJECTION.** Utiliser un facteur de correction de 1:1. Modeler ou masser régulièrement l'implant injecté pendant la procédure d'injection pour maintenir un contour lisse.
- Si une résistance importante se fait sentir lorsqu'on pousse le piston, déplacer légèrement l'aiguille pour faciliter l'implantation de RADIESSE®. Si cette résistance persiste, retirer complètement l'aiguille du site d'injection et réessayer en changeant de position. Si cette résistance demeure, essayer une autre aiguille d'injection. En cas d'échec, remplacer la seringue et l'aiguille d'injection.
- Introduire l'aiguille dans le derme profond jusqu'au point de départ souhaité pour l'injection. (Se référer aux instructions supplémentaires, ci-dessous, concernant l'augmentation de zones spécifiques du visage.) Pousser délicatement le piston de la seringue pour commencer l'injection et injecter lentement l'implant tout en retirant l'aiguille et en laissant une ligne de produit à l'endroit souhaité. Renouveler les injections selon la même technique jusqu'à ce que le niveau d'augmentation souhaité soit atteint.

AUGMENTATION DES JOUES, DU MENTON, DU VISAGE OU DES COMMISSURES

- Insérer l'aiguille biseau vers le bas, selon un angle approximatif de 30° par rapport à la peau. L'aiguille doit être introduite dans le derme profond à l'endroit où l'on souhaite commencer l'injection. Ce point devrait être facilement palpable avec la main non dominante.
- Appliquer une pression lente, continue et stable sur le piston de la seringue pour injecter l'implant tout en retirant l'aiguille, en laissant un dépôt sous forme d'un mince fil ou d'une mince bande de produit. Le dépôt doit être complètement encerclé de tissus mous, sans laisser de dépôts globuleux.
- Les dépôts d'implant devraient être parallèles et adjacents les uns aux autres, et être superposés pour la correction des plis plus profonds. Les couches de dépôt peuvent être croisées sur un plan plus profond pour former une structure de soutien.
- Après l'injection, lisser les zones injectées avec le pouce et l'index pour mieux répartir l'implant en cas de légers dépôts nodulaires.
- L'injection peut se faire dans les tissus sous-cutanés ou les muscles, mais à distance de l'os ou de l'épiderme.

CONSEILS DESTINÉS AUX PATIENTS

Il est important de donner au patient des instructions appropriées concernant les soins post-injections pour favoriser une cicatrisation normale et éviter toutes complications.

- Appliquer des poches de glace ou des compresses froides sur les zones injectées pendant environ 24 heures.
- Éviter l'exposition au soleil, les séances de bronzage (rayons ultraviolets), les saunas et les soins intensifs du visage après l'intervention.
- Masser la zone en cas de nodules palpables.
- Favoriser le repos du visage pendant une semaine en encourageant le patient à limiter tout mouvement (parler, sourire, rire).
- Informez le patient qu'un gonflement ou une sensation d'engourdissement sont fréquents après l'intervention. Le gonflement se résorbe généralement entre 7 et 10 jours suivant l'intervention, mais peut parfois persister plusieurs semaines. La sensation d'engourdissement disparaît généralement en 4 à 6 semaines après l'intervention.

PRÉSENTATION

L'implant injectable RADIESSE® se présente sous la forme d'une seringue stérile et apyrogène emballée dans un sachet en aluminium, lui-même placé dans une boîte en carton pour faciliter le stockage. Chaque boîte contient une seringue préremplie contenant 3,0cc, 1,5cc ou 0,8cc d'implant injectable RADIESSE® et une à deux aiguilles de 25G (diamètre externe) / 27G (diamètre interne). La précision des graduations de la seringue est de $\pm 0,025$ cc pour les volumes de 1,5cc et 0,8cc. La précision des graduations de la seringue est $\pm 0,05$ cc pour le volume de 3,0cc. Ne pas utiliser si l'emballage et/ou la seringue sont endommagés, ou si l'embout ou le piston de la seringue ne sont pas intacts.

Le contenu de la seringue est destiné à un seul patient et à un seul traitement, et ne peut pas être réstérilisé. La réutilisation du dispositif risque de nuire à ses propriétés fonctionnelles et/ou le rendre défectueux. Elle peut également provoquer un risque de contamination du dispositif et/ou d'infection ou d'infection croisée des patients, tel que la transmission d'une ou plusieurs maladies infectieuses, ou une contamination sanguine entre les patients. Ces complications peuvent entraîner des lésions, des maladies ou le décès.

CONSERVATION

L'implant injectable RADIESSE® doit être conservé dans son emballage à une température comprise entre 15°C et 32°C. Ne pas utiliser si la date de péremption est dépassée. Cette date figure sur les étiquettes du produit.

ÉLIMINATION

Les aiguilles et les seringues complètement ou partiellement utilisées peuvent présenter un risque biologique. Elles doivent être manipulées et éliminées conformément aux pratiques médicales de l'établissement, ainsi qu'aux réglementations locales et nationales en vigueur.

GARANTIE

Merz North America, Inc. garantit que tous les soins ont été apportés à la conception et à la fabrication de ce produit.

CETTE GARANTIE REMPLACE ET EXCLUT TOUTES AUTRES GARANTIES NON EXPRESSÉMENT CITÉES DANS LE PRÉSENT DOCUMENT, QU'ELLES SOIENT EXPLICITES OU IMPLICITES PAR APPLICATION D'UNE LOI OU AUTRE, INCLUANT NOTAMMENT TOUTES GARANTIES IMPLICITES DE QUALITÉ MARCHANDE OU D'ADÉQUATION À SON USAGE SPÉCIFIQUE.

La manipulation et les conditions de conservation de ce produit, ainsi que les facteurs liés au patient, au diagnostic, au traitement, aux interventions chirurgicales, et tout autre facteur hors du contrôle de Merz North America, Inc., affectent directement le produit et les résultats obtenus suite à son utilisation. Cette garantie limite l'obligation de Merz North America, Inc. au remplacement du produit et Merz North America, Inc. ne saurait être tenue responsable d'aucune perte, dommage ou frais, fortuit ou consécutif, provenant, directement ou indirectement, de l'utilisation du produit. Merz North America, Inc. décline toute autre responsabilité liée à ce produit, et n'autorise aucune autre personne à l'assumer en son nom.



Merz North America, Inc.
4133 Courtney Road, Suite #10
Franksville, WI 53126 U.S.A.
Téléphone : +1 262 835 3300
Fax : +1 262 835 3330
E-mail : info@merz.com



Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
D-60318 Frankfurt Am Main
Allemagne
+ 49 (0) 69 1503 - 0



Terumo Europe N.V.
Interleuvenlaan 40
3001 Leuven
Belgique
Téléphone : +32 16 38 12 11
Fax : +32 16 40 02 49
E-mail : info@terumo-europe.com



EXELINT, International Co.
5840 W. Centinela Avenue
Los Angeles, CA 90045 ÉTATS-UNIS
Téléphone : 800 940 3935
Fax : +1 727 827 1635
E-mail : info@exelint.com



EXELINT (Europe) LTD.
EXEL house
6A Guilford Road
Woking, Surrey GU22 7PX
Royaume-Uni

© 2014 Merz North America, Inc.

RADIESSE® est une marque déposée de Merz North America, Inc. Le logo Merz est une marque de commerce de Merz Pharma GmbH & Co. KGaA.