



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T

DISPOSICIÓN N°

2250

BUENOS AIRES,

06 MAR. 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-3110-4967-16-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GALDERMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de modificación del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-1653-3, denominado Jeringa prellenada con ácido hialurónico y Lidocaína, marca EMERVEL.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2318/02, sobre el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM).

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención que le compete.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la modificación del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-1653-3, denominado Jeringa prellenada con ácido hialurónico y Lidocaína, marca EMERVEL.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición, conjuntamente



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T

DISPOSICIÓN N° 2250

con su Anexo, rótulos e instrucciones de uso y que deberá agregarse al Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-1653-3.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado y hágasele entrega de copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con su Anexo, rótulos e instrucciones de uso autorizadas, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de Modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-4967-16-1

DISPOSICIÓN N°

2250

sb

E

Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

sb



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2250**, a los efectos de su anexo en el Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-1653-3 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GALDERMA ARGENTINA S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en RPPTM bajo:

Nombre genérico aprobado: Jeringa prellenada con ácido hialurónico y Lidocaína

Marca: EMERVEL

Disposición Autorizante de (RPPTM) N° 7077/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-12895-10-1.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN / RECTIFICACIÓN AUTORIZADA
Código de identificación ECRI	16-824 jeringas de dosis prefijada	17-875 materiales para reconstruir tejidos
Marca	EMERVEL	RESTYLANE
Modelos	EMERVEL Classic Lidocaine EMERVEL Deep Lidocaine EMERVEL Lips Lidocaine EMERVEL Volume Lidocaine	Restylane Refyne Restylane Defyne Restylane Kysse Restylane Volyme
Rótulos	Aprobado por Disposición ANMAT N° 4602/16	A fs 210
Instrucciones de Uso	Aprobado por Disposición ANMAT N° 4602/16	A fs. 212 a 218

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del RPPTM a la firma GALDERMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Inscripción



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T

en el RPPTM N° PM-1653-3, en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días **06 MAR. 2017**

Expediente N° 1-47-3110-4967-16-1

DISPOSICIÓN N°

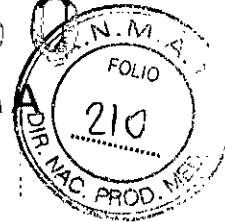
2250

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

06 MAR. 2017

2250

GALDERMA



Anexo II.B

PROYECTO DE ROTULO COMPLEMENTARIO AL ESTUCHE DE ORIGEN

(Etiqueta Local)

RESTYLANE® Refyne (*)

Contiene 1 jeringa prellenada de 1 ml con 2 agujas. (**)

ESTERIL. IMPLANTE DE UN SOLO USO

No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. Conservar a una temperatura inferior a 25°C. Proteger de la congelación y la luz solar.

Instrucciones de uso: Ver folleto interno.

Advertencias y Precauciones: Ver folleto interno

El contenido de la jeringa se ha esterilizado con calor húmedo. Las agujas se han esterilizado por irradiación.

Elaborado por: Q-Med AB, Seminariegatan 21, SE-752 28 Uppsala – SUECIA

Elaborado alternativamente por: Symatase Biomateriaux : ZI Les troques-69630 CHAPONOST-FRANCIA para Q-Med AB.

Importado y Distribuido por: Galderma Argentina S.A. Ruta 9, Km.37.5, calle Mozart S/Nº

Centro Industrial Garín, Pcia. Buenos Aires - Argentina

Dirección Técnica: Maria Laura Franco - Farmacéutica. MN: 14709

Autorizado por ANMAT : **PM-1653-3**

“Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias”

Lote y Vencimiento: Ver estuche

(*) La misma etiqueta complementaria para el RESTYLANE® Kysse /Volyme/ Defyne.

(**) 1 jeringa pre-llenada de 1 ml con 2 agujas y 2 ml con 2 agujas para el RESTYLANE® Volyme.

SCHIATI MARIA LUIGIA
Co-Directora Técnica
GALDERMA ARGENTINA

2250



Anexo III.B

INSTRUCCIONES DE USO

RESTYLANE®

Modelos: Refyne/ Defyne/ Volyme/ Kysse

COMPOSICION

Ácido hialurónico reticulado	20 mg/ml
Clorhidrato de lidocaína	3 mg/ml
Solución salina tamponada con fosfato, pH 7 c.s.p.	1 ml

DESCRIPCIÓN

RESTYLANE® es un gel transparente, estéril y biodegradable de ácido hialurónico reticulado que no se obtiene de animales, con la adición de clorhidrato de lidocaína en concentración de 3mg/ml. El gel se suministra en una jeringa de plástico precargada. El contenido de la jeringa se ha esterilizado con calor húmedo. La jeringa se presenta envasada en un blíster individual junto con dos agujas de pared ultrafina:

Restylane Refyne	30Gx1/2"
Restylane Kysse	30Gx1/2"
Restylane Volyme	27Gx1/2"
Restylane Defyne.	27Gx1/2"

Las agujas se han esterilizado por irradiación. El producto es para un solo uso. Para garantizar la trazabilidad, el envase contiene unas etiquetas que se deben adjuntar a la historia clínica del paciente.

INDICACIONES:

Este producto está indicado para aumentar el volumen de los tejidos del rostro.

USO PREVISTO:

RESTYLANE® Refyne :

Se recomienda utilizarlo para corregir las arrugas moderadas o redefinir la forma de los labios, los pómulos o los surcos lagrimales o nasoyugales. Según la zona que se desee tratar y el apoyo tisular existente, el producto deberá inyectarse entre la dermis media y la dermis profunda, en la capa submucosa de los labios, en la hipodermis o a nivel supraperióstico.

Se añade lidocaína a la formulación para reducir el dolor que causa la inyección durante el tratamiento.

SCHIATTI MARIA EUGENIA
Co-Directora Técnica
CALDERMA ARGENTINA S.A.

RESTYLANE® Defyne.:

Se recomienda utilizarlo para corregir las arrugas profundas o redefinir la forma de los labios, los pómulos o los surcos lagrimales o nasoyugales. Según la zona que se desee tratar y el apoyo tisular existente, el producto deberá inyectarse entre la dermis media y la dermis profunda, en la capa submucosa de los labios, en la hipodermis o a nivel supraperióstico.

Se añade lidocaína a la formulación para reducir el dolor que causa la inyección durante el tratamiento.

RESTYLANE® Kysse:

Este producto está indicado para restaurar o aumentar el volumen de los labios. Debe inyectarse en la submucosa del labio.

Se añade lidocaína a la formulación para reducir el dolor que causa la inyección durante el tratamiento.

RESTYLANE® Volyme: Este producto está indicado para aumentar el volumen de los tejidos del rostro. Se recomienda utilizarlo para corregir el volumen del rostro, por ejemplo, los pómulos y el mentón. Según la zona que se desee tratar y el apoyo tisular existente, el producto deberá inyectarse a nivel supraperióstico o en la hipodermis.

Se añade lidocaína a la formulación para reducir el dolor que causa la inyección durante el tratamiento.

MECANISMO DE ACCIÓN

RESTYLANE® Refyne/ Defyne/ Volyme. El producto aporta volumen a los tejidos y con ello restaura el contorno de la piel del rostro hasta el nivel deseado.

RESTYLANE® CON LIDOCAINA Kysse. El producto aporta volumen a los tejidos y con ello realza los labios hasta el nivel deseado.

El volumen y el efecto de realce o lifting se deben a la capacidad del ácido hialurónico reticulado de atraer grandes cantidades de agua.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con alergia conocida a los materiales de relleno que contienen ácido hialurónico o a los anestésicos locales amídicos.
- Pacientes aquejados de porfiria.

ADVERTENCIAS

- No utilizar el producto en zonas que contengan o estén próximas a lesiones en actividad, como inflamaciones, infecciones o tumores.
- No inyectar el producto en los vasos sanguíneos. Como ocurre con otros productos sanitarios inyectables, la inyección accidental en el interior de un vaso sanguíneo o en su vecindad podría causar oclusión o compresión vascular, isquemia y necrosis.
- No utilizar en pacientes con trastornos de la coagulación o que estén tomando trombolíticos o anticoagulantes.
- No inyectar este producto en una zona en la que se haya colocado un implante que no sea de ácido hialurónico.
- No reesterilizar el producto.
- No mezclar con otros productos.

PRECAUCIONES DE USO

Consideraciones generales relativas a los productos sanitarios inyectables

- Es indispensable conocer la anatomía del lugar que se desea tratar y proceder con especial precaución para no perforar ni comprimir vasos sanguíneos, nervios u otras estructuras vulnerables.
- Los tratamientos basados en inyecciones entrañan riesgo de infección. Es indispensable utilizar una técnica aséptica y seguir el procedimiento de referencia para prevenir las infecciones cruzadas.
- Se debe proceder con especial precaución al tratar áreas con una circulación colateral limitados ya que en ellas el riesgo de isquemia es mayor.
- Se debe proceder con especial precaución al tratar zonas del rostro en las que los tejidos blandos ofrezcan un soporte o una cobertura limitados, como ocurre en la región periorbitaria, para evitar que se formen abultamientos palpables.
- No se recomienda tratar la región periorbitaria inferior en el caso de pacientes que presenten una pigmentación oscura del párpado inferior (ojeras), piel fina o tendencia a la aparición de edema.

No se recomienda tratar a los pacientes que estén en tratamiento con inmunosupresores.

Se debe proceder con especial precaución al tratar a pacientes que presenten tendencia a la formación de cicatrices hipertróficas y cualquier otro trastorno de la cicatrización.

Los tratamientos basados en inyecciones pueden inducir la reactivación de infecciones herpéticas latentes o subclínicas.

Los pacientes que están recibiendo sustancias que afectan la función plaquetaria como ácido acetilsalicílico (aspirina) o antiinflamatorios no esteroideos, es posible que al igual que con cualquier inyección, haya más hematomas o hemorragias en los lugares en los que se ha inyectado el producto.

Los pacientes con expectativas inalcanzables no son candidatos adecuados para someterse a este tratamiento.

No utilizar el producto si el envase está dañado.

No utilizar el producto si el contenido de la jeringa esta turbia.

Consideraciones específicas relativas al uso de este producto

- Debe tenerse en cuenta la dosis total de lidocaína administrada si se está utilizando al mismo tiempo un bloqueo dental o una administración tópica de lidocaína. Unas dosis altas de lidocaína (superiores a 400 mg) pueden causar reacciones tóxicas agudas que se manifiestan por síntomas del sistema nervioso central y la conducción cardíaca.
- La lidocaína debe utilizarse con mucha precaución en los pacientes que estén recibiendo otros anestésicos locales o agentes estructuralmente relacionados con los anestésicos locales amídicos (por ejemplo, ciertos antiarrítmicos), ya que los efectos tóxicos sistémicos pueden ser aditivos.
- La lidocaína debe utilizarse con cautela en los pacientes que padezcan epilepsia, alteraciones de la conducción cardíaca, disfunción hepática grave o disfunción renal grave.
- Si la inyección del producto es demasiado superficial, pueden aparecer abultamientos visibles o una coloración azulada.
- El paciente no debe exponer la zona tratada al calor (baños de sol, sauna, baños de vapor, etc.) ni al frío extremo hasta que todos los signos de inflamación local hayan desaparecido.
- Si después de un tratamiento con este producto se realiza un tratamiento con láser, una exfoliación o peeling químico, u otra clase de procedimiento basado en una respuesta dérmica activa, existe el riesgo teórico de provocar una reacción inflamatoria

en el lugar del implante. Lo mismo cabe decir si se aplica el producto antes de que la piel esté totalmente curada tras haberse sometido a alguno de estos tratamientos.

- Se aconseja inyectar en cada zona tratada un máximo de 2 ml por sesión de tratamiento.
- No se ha estudiado el empleo de este producto en mujeres que estén embarazadas o amamantando.
- No utilizar en niños.

REACCIONES ADVERSAS

Se debe informar al paciente de los posibles riesgos y reacciones adversas relacionadas con la inyección y con el uso de este producto.

Tras la comercialización, se han notificado las reacciones adversas siguientes (la lista no es exhaustiva): angioedema, atrofia/cicatrices, ampollas, cambio de color, corta duración del efecto, dermatitis, dolor espontáneo o al tacto, eritema, hematoma, hinchazón, hipersensibilidad, induración, infección, inflamación, isquemia/necrosis, masa, pápulas/nódulos, prurito, reactivación de una infección herpética, síntomas neurológicos (ej., parestesias) y trastornos de los vasos capilares (ej., telangiectasias) y urticaria.

A continuación se citan otras reacciones adversas que se han notificado tras la inyección de geles de ácido hialurónico en general y pueden producirse con el uso de este producto: absceso, acné, desplazamiento del producto, erupción, fístula, granuloma y trastorno visual.

Las reacciones adversas relacionadas con la inyección, como dolor espontáneo y dolor al tacto, eritema, hematoma, hinchazón y picor, suelen resolverse espontáneamente en la semana posterior a la inyección.

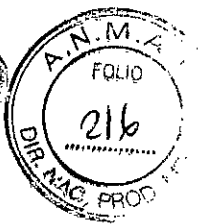
Existe el riesgo de que se produzca un compromiso vascular debido a la inyección accidental del producto en un vaso o como consecuencia de una compresión vascular asociada a la implantación de cualquier producto inyectable. Puede manifestarse en forma de isquemia o necrosis en el lugar de colocación del implante o la zona irrigada por los vasos sanguíneos afectados; o, en raras ocasiones, como episodios isquémicos en otros órganos debido a embolias.

Se han notificado casos infrecuentes y aislados de episodios isquémicos ocurridos después de tratamientos de estética facial que han afectado a un ojo y han causado pérdida de visión o han afectado al cerebro y han causado un infarto cerebral. Tras las inyecciones en la zona de la nariz puede producirse una isquemia o una necrosis, especialmente en pacientes que han sido sometidos anteriormente a una rinoplastia.

Se han notificado signos y síntomas de inflamación en el lugar de colocación del implante que se iniciaron poco después de la inyección o tras un periodo de hasta varias semanas. Si se observan reacciones inflamatorias de origen inexplicado, es preciso descartar que haya una infección y tratarla en caso necesario, porque sin un tratamiento adecuado pueden aparecer complicaciones tales como la formación de un absceso.

No se recomienda administrar solo corticoides por vía oral, sin asociarlos con antibióticos. Si hay síntomas inflamatorios persistentes o recurrentes, estudie la conveniencia de eliminar el producto mediante aspiración o drenaje, extrusión o degradación enzimática (se ha descrito en publicaciones científicas el uso de hialuronidasa). Antes de llevar a cabo cualquiera de estos procedimientos de eliminación se puede reducir la hinchazón administrando, por ejemplo, un antiinflamatorio no esteroideo durante 2 a 7 días o un tratamiento breve con corticoides durante menos de 7 días, a fin de que se puedan palpar más fácilmente los restos de producto.

2250



En el caso de pacientes que hayan presentado anteriormente reacciones adversas de importancia médica, a la hora de decidir si se repite el tratamiento deberán tenerse en consideración la causa y la intensidad de dichas reacciones.

Si desea notificar una reacción adversa, póngase en contacto con el representante local de Galderma o el distribuidor local de este producto.

EFICACIA

En un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado para la corrección de pliegues nasolabiales moderados o profundos, llevado a cabo con **RESTYLANE Refyne** el 78,0% y el 62,3% de los sujetos seguían mostrando una mejoría clínicamente significativa 36 semanas y 48 semanas después del tratamiento, respectivamente.

En el mismo estudio realizado con **RESTYLANE Defyne**, para la corrección de pliegues nasolabiales moderados o profundos, el 69,8% de los sujetos seguían mostrando una mejoría clínicamente significativa 48 semanas después del tratamiento.

TECNICA DE TRATAMIENTO (POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

Informe al paciente de las precauciones que deberá tomar, del resultado previsto y de las posibles reacciones adversas.

Es importante utilizar una aguja o una cánula roma adecuada y estéril.

En el blíster que contiene la jeringa se incluyen también unas agujas adecuadas (de paredes ultrafinas) :

Restylane Refyne	30Gx1/2"
Restylane Kysse	30Gx1/2"
Restylane Volyme	27Gx1/2"
Restylane Defyne.	27Gx1/2"

Como alternativa, se puede utilizar una cánula roma de pared fina con un calibre recomendado de:

Restylane Refyne	27G
Restylane Kysse	25-27G
Restylane Volyme	27G o mas ancho
Restylane Defyne.	27G

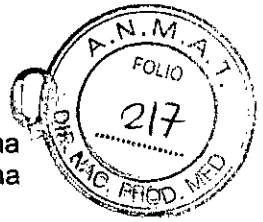
Montaje de la aguja o la cánula en la jeringa:

- utilice guantes quirúrgicos
- desenrosque la tapa protectora y sepárela del tapón
- extraiga con cuidado el tapón de la jeringa
- enrosque firmemente la aguja o la cánula, con su capuchón, en la punta de la jeringa
- no retire el capuchón hasta el momento en que vaya a inyectar el producto.

Limpie con un antiséptico la zona que va a tratar y espere a que se seque antes de inyectar.

Para evitar que la aguja o la cánula se rompa, no intente doblarla ni manipularla de ningún otro modo antes del tratamiento o durante el mismo. Antes de inyectar el producto, presione con cuidado el émbolo hasta que aflore una pequeña gota de líquido por la punta de la aguja o la cánula.

225



Gire la jeringa sobre su eje para alinear el bisel de la aguja. Si va a emplear una cánula roma, abra un punto de acceso en la piel sirviéndose, por ejemplo, de una aguja punzante del tamaño adecuado.

Se recomienda aspirar antes de la inyección para reducir el riesgo de inyectar accidentalmente en un vaso sanguíneo. Inyecte el producto lentamente. Durante la inyección, mantenga el orificio lateral de la cánula dirigido hacia abajo, en sentido opuesto a la superficie cutánea.

Inyecte el gel presionando suavemente el émbolo con el pulgar o la palma de la mano. Elija una de las diversas técnicas de inyección posibles, es decir:

- la de punciones seriadas (serial puncture), la lineal (linear threading) o la del tramado cruzado (cross-hatching).

Se recomienda cambiar la aguja o la cánula cada vez que se cambie de zona de tratamiento.

En cada sesión de tratamiento, los defectos se corregirán por completo, pero no en exceso. Si se observa un «blanqueamiento» de la piel debido a una inyección demasiado superficial, se debe aplicar un masaje suave sobre la zona blanqueada hasta que recobre su coloración normal.

Después de la inyección, masajee suavemente la zona tratada.

Al manipular las agujas deben tomarse las precauciones habituales. Las agujas se desecharán en un contenedor específico para material punzocortante.

PERIODO DE VALIDEZ: 24 meses

CONSERVACIÓN

No usar después de la fecha de caducidad indicada en el envase. Conservar a una temperatura inferior a 25 °C. Proteger de la congelación y la luz solar.





ENVASE

El gel se suministra en una jeringa precargada. La jeringa se presenta envasada en un blíster individual junto con dos agujas. Como accesorio: cánulas. El producto es para un solo uso. Para garantizar la trazabilidad, el envase contiene unas etiquetas que se deben adjuntar a la historia clínica del paciente.

FABRICANTE

Q-MedAB; Seminariegatan 21, SE-75228 Uppsala, Suecia.

SIGNIFICADO DE LOS PICTOGRAMAS DEL ENVASE

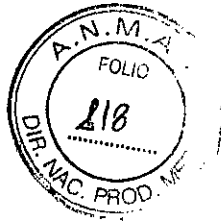
-  Producto de un uso único. No reutilizar
-  Consultar las instrucciones de utilización
-  Número de lote
-  Fecha de caducidad

E

bf

SCHIATTI MARIA EUGENIA
Co-Directora Técnica
C.A. Farmacia Schiatti S.p.A.

2250



Estéril. El contenido de la jeringa ha sido esterilizado por calor húmedo



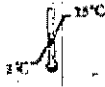
Estéril: Las agujas han sido esterilizadas por irradiación



Marcado CE conforme a la directiva 93 /42CEE relativa a productos sanitarios



Conservar protegido de la luz del sol



Conservar entre 2°C y 25°C, no congelar.

E

hf.