

RESTYLANE® REFYNE™ INSTRUCTIONS FOR USE

I. COMPOSITION

Cross-linked hyaluronic acid	20 mg/mL
Lidocaine hydrochloride	3 mg/mL
Phosphate buffered saline pH 7	qs ad 1 mL

II. DESCRIPTION

Restylane Refyne is a sterile, biodegradable, transparent gel of non-animal cross-linked hyaluronic acid with the addition of lidocaine hydrochloride 3 mg/mL. The gel is supplied in a prefilled plastic syringe. The contents of the syringe are sterilized using moist heat. The syringe is packaged individually in a blister, with two 30G x 1/2" Ultra thin wall needles. The needles have been sterilized using irradiation. The product is for single use only. To ensure traceability the package includes patient record labels that should be attached to patient records.

III. INTENDED USE

Restylane Refyne is intended for injection into the mid to deep dermis for correction of moderate facial wrinkles and folds such as nasolabial folds. Lidocaine is added to the formulation to diminish the pain resulting from the injection during the treatment.

The product is intended to be used only by authorized personnel in accordance with local legislation, trained in the appropriate injection techniques. Before the first treatment session, it is recommended to contact your local Galderma representative or Restylane distributor for information about training opportunities.

IV. MODE OF ACTION

The product adds volume to the tissue thereby restoring the skin contours of the face to the desired level. The volume and lifting capacity originates from the ability of cross-linked hyaluronic acid to bind water.

V. CONTRAINDICATIONS

- Patients presenting with known allergy to hyaluronic acid filler or amide local anaesthetics.
- Patients presenting with porphyria.

VI. WARNINGS

- Do not use where there is active disease, such as inflammation, infection or tumours, in or near the intended treatment site.
- Do not inject intravascularly. Introduction of product into the vasculature may lead to embolization, occlusion of the vessels, ischemia, or infarction.
- 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 stroke, blanching of the skin, or unusual pain during or shortly after the procedure.
- Patients should receive prompt medical attention and possibly evaluation by an appropriate health care practitioner specialist should an intravascular injection occur.

RESTYLANE® REFYNE™ MODE D'EMPLOI

I. COMPOSITION

Acide hyaluronique réticulé	20 mg/mL
Chlorhydrate de lidocaïne	3 mg/mL
Solution salée-tampoon phosphate pH 7	qs. ad 1 mL

II. DESCRIPTION

Restylane Refyne est un gel transparent, stérile et biodégradable, d'acide hyaluronique réticulé d'origine non animale avec 3 mg/mL de chlorhydrate de lidocaïne ajouté. Ce gel est fourni dans une seringue en plastique préremplie. Le contenu de la seringue est stérilisé à la chaleur humide. Chaque seringue est conditionnée sous emballage-coque avec deux aiguilles ultrafines 30G x 1/2 po. Les aiguilles ont été stérilisées par irradiation. Le produit est à usage unique. L'emballage contient des étiquettes à joindre au dossier des patients afin d'assurer la traçabilité.

III. INDICATION

Restylane Refyne s'injecte dans le derme moyen à profond pour corriger les rides et les plis modérés du visage, comme les sillons nasogéniens. L'ajout de lidocaïne à la formule a pour but d'atténuer la douleur causée par l'injection pendant le traitement. Seul un personnel autorisé formé aux techniques d'injection adéquates doit utiliser ce produit, conformément avec la législation locale. Avant la première séance de traitement, on recommande de contacter le représentant Galderma ou le distributeur Restylane local pour obtenir des renseignements sur les possibilités de formation.

IV. MODE D'ACTION

Le produit ajoute du volume aux tissus et redessine les contours du visage dans la mesure souhaitée. La capacité à donner du volume et à régaler la peau provient de la propriété de l'acide hyaluronique réticulé de se lier à l'eau.

V. CONTRE-INDICATIONS

- Patients présentant une allergie connue aux produits de comblement à base d'acide hyaluronique ou aux anesthésiques locaux de type amide.
- Patients souffrant de porphyrie.

VI. MISES EN GARDE

- Ne pas utiliser en cas de maladies actives telles qu'une inflammation, une infection ou un tumeur dans le site de traitement ou à proximité.
- Ne pas injecter par voie intravasculaire. L'introduction d'un produit dans le système vasculaire peut causer une embolie, une obstruction ou une occlusion des vaisseaux, une ischémie ou un infarctus.
- De rares cas d'événements indésirables graves associés à l'injection intravasculaire de produits de comblement des tissus mous au visage ont été signalés, notamment des troubles visuels temporaires ou permanents, la cécité, une ischémie ou une hémorragie cérébrale, entraînant un accident vasculaire cérébral, une nécrose cutanée et des lésions des structures sous-jacentes du visage.
- Cesser immédiatement l'injection si le patient manifeste l'un ou l'autre des symptômes suivants, y compris des modifications de la vision, des signes d'accident vasculaire cérébral, une perte de coloration de la peau ou une douleur inhabituelle durant ou peu après l'intervention.
- En cas d'injection intravasculaire, les patients doivent rapidement recevoir des soins médicaux et peut-être aussi être évalués par un professionnel de la santé spécialisé.

- Do not use in patients with bleeding disorders or in patients who are taking thrombolytics or anticoagulants.
- Do not inject this product into an area where an implant other than hyaluronic acid has been placed.
- Do not resterilize.
- Do not mix with other products.

VII. PRECAUTIONS FOR USE

- General considerations relevant to injectable medical devices
- In order to minimize the risks of potential complications, this 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 are encouraged to discuss all potential risks of soft tissue injection with their patients prior to treatment and ensure that patients are aware of signs and symptoms of potential complications.
 - Knowledge of the anatomy of treatment site and special caution are required in order to avoid perforation or compression of vessels, nerves and other vulnerable structures.
 - Injection procedures are associated with a risk of infection. Aseptic technique and standard practice to prevent cross-infections are to be observed.
 - Special caution should be exercised when treating areas with limited collateral circulation, due to increased risk of ischemia.
 - Special caution should be exercised in treating facial areas with limited soft tissue support or soft tissue cover, such as the periorbital area, to avoid formation of palpable lumps.
 - Patients with pre-existing pigmented dark lower eye lid circles, thin skin and pre-existing tendency toward edema formation are not suitable candidates for treatment of the lower periorbital region.
 - Patients using immunosuppressants are not suitable candidates for treatment.
 - Special caution should be exercised in treating patients with a tendency to form hypertrophic scars or any other healing disorders.
 - Injection procedures can lead to reactivation of latent or subclinical herpes viral infections.
 - Patients who are using substances that affect platelet function, such as aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs may, as with any injection, experience increased bruising or bleeding at injection sites.
 - Patients with unattainable expectations are not suitable candidates for treatment.
 - Do not use the product if the package is damaged.
 - Do not use the product if the contents of the syringe are cloudy.

Specific considerations relevant to the use of this product

- Considerations should be given to the total dose of lidocaine administered if dental block or topical administration of lidocaine is used concurrently. High doses of lidocaine (more than 400 mg) can cause acute toxic reactions manifesting as symptoms affecting the central nervous system and cardiac conduction.
- Lidocaine should be used with caution in patients receiving other local anaesthetics or agents structurally related to amide-type local anesthetics (e.g., certain anti-arrhythmic, since the systemic toxic effects can be additive.

- Ne pas utiliser chez des patients présentant des troubles hémostatiques ou prenant des thrombolytiques ou des anticoagulants.
- Ne pas injecter ce produit dans une zone où a été inséré un implant à base d'un autre produit que l'acide hyaluronique.
- Ne pas résteriliser.
- Ne pas mélanger à d'autres produits.

VIII. PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Remarques générales relatives aux produits médicaux injectables
- Afin de réduire au minimum les risques d'éventuelles complications, ce produit ne doit être utilisé que par des professionnels de la santé dûment formés, expérimentés et au fait de l'anatomie du point d'injection et de la région environnante.
 - On recommande aux professionnels de la santé de discuter de tous les risques possibles de l'injection dans les tissus mous avec leurs patients avant le traitement et de veiller à ce qu'ils soient informés des signes et symptômes d'éventuelles complications.
 - Une connaissance de l'anatomie du site de traitement et une prudence particulière sont indispensables afin d'éviter la perforation ou la compression de vaisseaux, de nerfs et d'autres structures fragiles.
 - Les procédures d'injection sont associées à un risque d'infection. Il faut respecter des techniques aseptiques et les pratiques standard pour éviter les infections croisées.
 - Faire preuve de prudence pour traiter les zones à circulation collatérale limitée en raison du risque accru d'ischémie.
 - Faire preuve de prudence pour traiter les zones du visage où le soutien ou la couverture des tissus mous sont limités, telles que la région périorbitaire, afin d'éviter la formation de nodosités palpables.
 - Ne pas traiter la région périorbitaire inférieure chez les patients présentant des cerne pigmentés préexistants sous les yeux, une peau fine et une tendance préexistante à l'œdème.
 - Ne pas traiter les patients prenant des immunosuppresseurs.
 - Faire preuve de prudence pour traiter les patients présentant une tendance à former des cicatrices hypertrophiques ou d'autres troubles de la cicatrization.
 - Les procédures d'injection peuvent réactiver des infections virales hépatiques latentes ou subcliniques.
 - Comme pour toute injection, les patients qui prennent des substances susceptibles de perturber la fonction plaquettaire, comme l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, pourront constater un risque accru d'ecchymose ou de saignement aux sites d'injection.
 - Ce traitement ne convient pas aux patients ayant des attentes non réalistes.
 - Ne pas utiliser le produit si la boîte est endommagée.
 - Ne pas utiliser le produit si le contenu de la seringue est trouble.

Remarques spécifiques à l'utilisation de ce produit

- Il faut tenir compte de la dose totale de lidocaïne administrée en cas de blocage dentaire ou d'administration topique concomitante de lidocaïne. Les doses élevées de lidocaïne (plus de 400 mg) peuvent provoquer des réactions toxiques aiguës se manifestant par des symptômes affectant le système nerveux central et la conduction cardiaque.
- Faire preuve de prudence pour utiliser la lidocaïne chez les patients auxquels sont administrés d'autres anesthésiques locaux ou agents structurellement apparentés à des anesthésiques locaux de type amide tels que certains antiarythmiques, car les effets toxiques systémiques peuvent s'additionner.
- Faire preuve de prudence pour utiliser la lidocaïne chez les patients atteints d'épilepsie, d'une conduction cardiaque altérée, de troubles graves de la fonction hépatique et d'une dysfonction rénale grave.

- Lidocaine should be used cautiously in patients with epilepsy, impaired cardiac conduction, severely impaired hepatic function or severe renal dysfunction.
- If the product is injected too superficially this may result in visible lumps and/or bluish discoloration.
- The patient must avoid exposing the treated area to heat (sun bathing, sauna, steam baths, etc.) or extreme cold until any signs of local inflammation have disappeared.
- If laser treatment, chemical peeling or any other procedure based on active dermal response is performed ad after using with this product there is a theoretical risk of eliciting an inflammatory reaction at the implant site. This also applies if the product is administered before the skin has healed completely after such a procedure.
- At a single treatment session, a total volume of 2 mL per treatment site is recommended.
- This product has not been tested in pregnant or breast-feeding women.
- Do not use in children.

VIII. ADVERSE EVENTS

Patients must be informed of the potential risks and adverse events related to the injection procedure and to the use of this product.

The following post market adverse events have been reported (non-exhaustive list): angioedema, atrophy/scarring, blisters, bruising, capillary disorders such as telangiectasia, dermatitis, discoloration, erythema, hypersensitivity, induration, infection, inflammation, ischemia/necrosis, mass, neurological symptoms such as paraesthesia, pain/tenderness, papules/nodules, pruritus, reactivation of herpes infection, short duration of effect, swelling and urticaria.

Other potential adverse events that have been reported following injection of hyaluronic acid gels in general and may occur when using the product include the following: abscess, acne, device dislocation, fistula, granuloma, rash and visual disturbance.

Injection related adverse events such as bruising, erythema, itching, swelling, pain and tenderness generally resolve spontaneously within one week after injection.

Vascular compromise may occur due to an inadvertent intravascular injection or as a result of vascular compression associated with implantation of any injectable product. This may manifest as ischemia or necrosis at the implant site or in the area supplied by the blood vessels affected; or rarely as ischemic events in other organs due to embolization. Following facial aesthetic treatments isolated rare cases have been reported regarding ischemic events affecting the eye leading to visual loss, and the brain resulting in cerebral infarction. After injections of the nose ischemia/necrosis may occur, especially in patients who had prior rhinoplasty. Symptoms of inflammation at the implant site commencing either shortly after injection or after a delay of up to several weeks have been reported. In case of unexplained inflammatory reactions infections should be excluded and treated if necessary since inadequately treated infections may progress into complications such as abscess formation. Treatment using only oral corticosteroids without concurrent antibiotic treatment is not recommended. In case of persistent or recurrent inflammatory symptoms, consider removal of the product by aspiration/drainage, extrusion or enzymatic degradation (use of hyaluronidase has been described in scientific publications).

Il faut informer les patients des risques potentiels et des événements indésirables liés à la procédure d'injection et à l'utilisation de ce produit.

- En cas de traitement au laser, de peeling chimique ou d'une autre procédure basée sur une réponse dermique active après le traitement avec ce produit, il existe un risque théorique de réaction inflammatoire au site de l'implant. Ceci vaut également lors de l'administration de ce produit avant la guérison complète de la peau après une telle procédure.
- Il est conseillé d'utiliser un volume total de 2 mL de produit par site de traitement et par séance.
- Ce produit n'a pas été testé chez les femmes enceintes ou allaitantes.
- Ne pas utiliser chez les enfants.

VIII. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Il faut informer les patients des risques potentiels et des événements indésirables liés à la procédure d'injection et à l'utilisation de ce produit.

- En cas de traitement au laser, de peeling chimique ou d'une autre procédure basée sur une réponse dermique active après le traitement avec ce produit, il existe un risque théorique de réaction inflammatoire au site de l'implant. Ceci vaut également lors de l'administration de ce produit avant la guérison complète de la peau après une telle procédure.
- Il est conseillé d'utiliser un volume total de 2 mL de produit par site de traitement et par séance.
- Ce produit n'a pas été testé chez les femmes enceintes ou allaitantes.
- Ne pas utiliser chez les enfants.

For patients who have experienced medically important adverse events, a decision for retreatment should take into consideration the cause and severity of previous reactions. For reporting adverse events contact your local Galderma representative or distributor for this product.

IX. PERFORMANCE

In a randomized controlled multicenter study with Restylane Refyne for correction of moderate to severe nasolabial folds, 78.0% and 62.3% of subjects maintained a clinically significant improvement (≥ 1 grade improvement in Wrinkle Severity Rating Scale [WSRS] score compared to baseline) at 36 and 48 weeks after treatment, respectively.

X. TREATMENT PROCEDURE

Inform the patient about the precautions to be taken, the expected result and the possible adverse events.

It is important to use a sterile, appropriate needle or blunt cannula. Suitable needles (30G x 1/2" Ultra thin wall) are supplied with the syringe in the blister pack. As an alternative, a blunt thin walled cannula with a recommended size of 27G can be used.

Assembling the needle/cannula and syringe:

- use surgical gloves.
- unscrew the protective cap from the stopper.
- carefully remove the stopper from the syringe.
- firmly screw the needle/cannula with its shield onto the tip of the syringe.
- remove the shield just before injection.

Cleanse the area to be treated with an antiseptic and allow it to dry before injection.

To avoid breakage of the needle/cannula, do not attempt to bend or otherwise manipulate it before or during treatment. Before injecting the product, depress the plunger rod carefully until a small droplet is visible at the tip of the needle/cannula.

Align the bevel of the needle by turning the syringe on its axis. If a blunt cannula is used, an entry point is made in the skin, for example with a sharp needle of appropriate size. Aspiration is recommended prior to injection in order to reduce the risk of inadvertent injection into a blood vessel. Inject the gel by gently pressing down on the plunger rod with the thumb or palm of the hand. Inject the product slowly and apply the least amount of pressure necessary. During injection, keep the side hole of the cannula facing downwards, away from the skin surface.

Choose from a variety of injection techniques, i.e. serial puncture, linear threading or cross-hatching. It is recommended to change needle/cannula for each new treatment site.

Defects should be fully corrected, but not overcorrected, at each treatment session.

If "blanching" of the skin is observed as a result of over-superficial injection, the whitened area should be massaged gently until it returns to a normal colour.

Gently massage the treated area after injection. The syringes and needles/cannulas must be discarded immediately after use in accordance with accepted medical practice and applicable national, local or institutional guidelines. The product shall not be reused due to risk for contamination of unused material and the associated risk including infection.

Standard precautions apply when handling the needles. Needles should be disposed in a container dedicated for sharp devices.

Pour signaler des événements indésirables, contacter le représentant Galderma local ou le distributeur de ce produit.

IX. RÉSULTATS

Lors d'une étude multicentrique contrôlée randomisée consacrée à Restylane Refyne dans la correction des sillons nasogéniens à sévérités, 78,0 % et 62,3 % des participants conservaient une amélioration clinique significative (amélioration ≥ 1 du score sur l'échelle WSRS [échelle de gradation de la sévérité des rides] par rapport au début) 36 et 48 semaines après le traitement, respectivement.

X. PROTOCOLE DE TRAITEMENT

Informez les patients des précautions à prendre, du résultat escompté et des événements indésirables possibles.

Il est important d'utiliser une aiguille stérile appropriée ou une canule à bout arrondi. Des aiguilles convenable (ultrafines 30G x 1/2 po) sont fournies avec la seringue dans l'emballage-coque. Autrement, on peut utiliser une canule fine à bout arrondi d'une taille recommandée de 27G.

Assemblage de l'aiguille/canule et de la seringue :

- Mettre des gants chirurgicaux.
- Dévisser le bouchon de protection de l'embout.
- Retirer l'embout de la seringue avec précaution.
- Visser fermement l'aiguille/canule et son fourreau à l'extrémité de la seringue.
- Retirer le fourreau juste avant l'injection.

Nettoyer la zone à traiter avec un antiseptique et laisser sécher avant l'injection. Avant d'injecter le produit, appuyer avec précaution sur le piston jusqu'à ce qu'une gouttelette de produit apparaisse au bout de l'aiguille/la canule.

Aligner le biseau de l'aiguille en imprimant une rotation à la seringue sur son axe. Si l'on utilise une canule à bout arrondi, pratiquer un point de pénétration dans la peau, par exemple à l'aide d'une aiguille pointue de la bonne taille.

Il est recommandé d'aspirer avant l'injection afin de réduire le risque d'injection dans un vaisseau sanguin par inadvertance. Injecter le gel en appuyant doucement sur le piston avec le pouce ou la paume de la main. Injecter le produit lentement et exercer la plus faible pression nécessaire.

Pendant l'injection, maintenir l'orifice latéral de la canule vers le bas, à distance de la surface de la peau.

Choisir une technique d'injection (multiponctionne, technique linéaire rétro-tracante ou hachurage croisé).

Il est conseillé de changer d'aiguille ou de canule pour chaque nouveau site de traitement.

Il convient de corriger complètement les défauts à chaque séance de traitement, mais sans exagération. En cas de « blanchissement » de la peau en raison d'une injection trop superficielle, masser doucement la zone blanchie jusqu'à ce qu'elle retrouve sa couleur naturelle. Masser doucement la zone traitée après l'injection. Jeter immédiatement les seringues et les aiguilles/canules utilisées conformément aux pratiques médicales reconnues et aux directives nationales, locales ou institutionnelles applicables. Ne pas réutiliser le produit en raison du risque de contamination du matériel non utilisé et d'autres risques associés, notamment le risque d'infection.

Manipuler les aiguilles avec les précautions d'usage. Jeter les aiguilles dans un conteneur réservé aux dispositifs à pointe aiguë.

XI. SHELF LIFE AND STORAGE

Do not use after the expiry date indicated on package. Store up to 25°C. Protect from freezing and sunlight.

XII. MANUFACTURER

Q-Med AB, Seminariegatan 21, SE-75228 Uppsala, Sweden
Phone +46(0)18 474 90 00, Fax +46(0)18 474 90 01
www.q-med.com, e-mail: info.q-med@galderma.com

XIII. DISTRIBUTOR

Galderma Canada Inc.
Thornhill, ON L3T 7V9
1 800 467-2081

Restylane, Emervel and Galderma are trademarks of Nestlé Skin Health S.A.

Manufacturer of the needles in the blister pack:

TSK LABORATORY, JAPAN,
2-1-5, Hirayanagi-cho, Tochigi-shi,
Tochigi-ken, 328-0012 – JAPAN
EC Representative:
Emergo Group, Molenstraat 15, 2513
BH The Hague, The Netherlands



November 2016

XI. DURÉE ET CONDITIONS DE CONSERVATION
Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'emballage. Conserver à 25 °C maximum à l'abri du gel et de la lumière du soleil.

XII. FABRICANT

Q-Med AB, Seminariegatan 21, SE-75228 Uppsala, Suède
Tél. +46(0)18 474 90 00, Téléc. +46(0)18 474 90 01
www.q-med.com, courriel : info.q-med@galderma.com

XIII. DISTRIBUTEUR

Galderma Canada Inc.
Thornhill, ON L3T 7V9
1 800 467-2081

Restylane, Emervel et Galderma sont des marques commerciales de Nestlé Skin Health S.A.

Fabricant des aiguilles fournies dans l'emballage-coque :

TSK LABORATORY, JAPAN
2-1-5, Hirayanagi-cho, Tochigi-shi,
Tochigi-ken, 328-0012 – JAPON
Représentant dans la CE :
Emergo Group, Molenstraat 15, 2513
BH La Haye, Pays-Bas

Symbols on the packaging Symboles figurant sur l'emballage	
	Do not use if package is damaged. Ne pas utiliser si la boîte est endommagée.
	Sterile. The contents of the syringe have been moist heat-sterilized.
	Sterile. Le contenu de la seringue a été stérilisé à la chaleur humide.
	Sterile. The needles have been irradiation-sterilized.
	Sterile. Les aiguilles ont été stérilisées par irradiation.



90-60691-02

Restylane®

REFYNE™

THE Emervel® COLLECTION

Injectable Gel with Lidocaine