

## POPIS

Měkkotkáňový výplňový implantát s hydroxylapatitem vápenatým (CaHA) RENÚ<sup>®</sup> je sterilní polopevný kohezivní implantát. Hlavní odolnou složkou je syntetický hydroxylapatit vápenatý. Polopevný charakter je získán rozpouštěním částic hydroxylapatitu vápenatého v odolném vysoce pevném thixotropním gelu. Vodní gelový nosič sestává z karboxymethylcelulózy sodné, glycerinu a fosfátového pufru. Nosič se resorbuje in vivo a hydroxylapatit vápenatý zůstává v místě implantace, čímž vytváří strukturu pro místní tkáňovou infiltraci. Buněčná infiltrovaná hydroxylapatitová struktura zajišťuje dlouhodobou nepermanentní náhradu a augmentaci.

## ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ / INDIKACE

RENÚ<sup>®</sup> je indikován k medializaci hlasivek, u insuficience hlasivek, subdermální implantace za účelem korekce středních až těžkých obličejových vrásek a záhybů a k obnově nebo korekci známek ztráty obličejového tuku (lipoatrofie) u osob s virem lidské imunodeficience, které lze zlepšit injekční aplikací měkkotkáňového objemového přípravku. RENÚ nahrazuje, vyplňuje a augmentuje velikost dislokované nebo deformované tkáně s cílem zlepšit strukturu vyžadující korekci.

## KONTRAINDIKACE

- Kontraindikováno u pacientů se známou přecitlivělostí na kteroukoli ze složek.
- Kontraindikováno u pacientů se závažnými alergiemi manifestovanými jako anamnéza anafylaxe nebo anamnéza či přítomnost několika závažných alergií.
- Kontraindikováno při přítomnosti akutního nebo chronického zánětu či infekce, pokud postihují ošetřovanou oblast.
- Kontraindikováno při přítomnosti cizích těles, jako např. tekutý silikon či jiné částečkové materiály.
- Kontraindikováno u pacientů náchylných na rozvoj zánětlivých kožních stavů nebo pacientů s tendencí pro vznik hypertrofických jizev.
- Kontraindikováno u pacientů s inadekvátním krytím zdravé, dobře vaskularizované tkáně.
- Kontraindikováno u pacientů se systémovými poruchami, které vedou ke špatnému hojení ran nebo poškození tkáně nad implantátem.
- Kontraindikováno u bilaterální laryngeální paralýzy a poruch hlasivek psychogenního nebo emočního původu.

## VAROVÁNÍ

- Při injekční aplikaci měkkotkáňových výplní je třeba zabránit aplikaci přípravku do krevních cév. Byly hlášeny vzácné, ale závažné nežádoucí příhody spojené s intravaskulární injekční aplikací měkkotkáňových výplní. Spojené komplikace mohou být závažné a trvalé. Komplikace mohou zahrnovat abnormity/porušení zraku, slepotu, iktus, dočasné strupy, agregaci trombocytů, cévní okluzi, infarkt, hemolýzu, embolizaci, embolické fenomény, nekrózu, ischemii, mozkovou ischemii a mozkové krvácení vedoucí k iktu, permanentní zjizvení kůže a poškození hlouběji ležících obličejových struktur. Okamžitě zastavte injekci, pokud se u pacienta objeví kterékoli z následujících: změny zraku, známky iktu (včetně náhlých potíží s mluvením, necitlivosti nebo slabosti obličeje, rukou nebo nohou, potíží s chůzí, oslabení poloviny obličeje, závažné bolesti hlavy, závratí nebo zmatenosti) zblednutí (blanching) kůže nebo neobvyklá bolest během ošetření nebo krátce poté. V případě intravaskulární injekce by pacienti měli vyhledat okamžitou lékařskou pomoc a potenciálně vyšetření příslušným lékařem.

- K obstrukci dýchacích cest může dojít v důsledku agresivní injekční aplikace do hlasivek, aplikace nadměrného množství nebo laryngeálního edému v důsledku traumatu a manipulace s laryngem. Za žádných okolností nepřekonavejte případný odpor při injekční aplikaci silou, může dojít k náhlé a nekontrolované aplikaci nadměrného množství. K obstrukci dýchacích cest po injekční aplikaci do hlasivek může dojít okamžitě nebo až sedm (7) dní po injekční aplikaci. Obstrukci dýchacích cest lze často zabránit minimalizací laryngeálního traumatu a manipulací během injekční aplikace a lze ji léčit peroperační nebo pooperační steroidní léčbou.
- Přípravek RENÚ neaplikujte do dýchacích cest. Před zahájením injekční aplikace vizuálně zkontrolujte polohu jehly.
- U jakýchkoli implantačních materiálů se mohou, mimo jiné, vyskytnout následující možné nežádoucí reakce: zánět, infekce, vznik fistuly, inadekvátní hojení, odbarvení kůže, paralýza hlasivek, potíže s dýcháním, otok hrdla, extruze implantátu, špatná fonační funkce po injekční aplikaci, trvalé chroptění kvůli inadekvátní nebo nadměrné augmentaci.
- Neaplikujte povrchově. Implantace může vést ke komplikacím jako infekce, extruze, tkáňová eroze, vznik nodulů a zduření.
- Pro efektivní injekční aplikaci je nutná viabilní tkáň. Jizvenatá tkáň, chrupavka a významně narušená tkáň nemusí na léčbu odpovídat. Pokud možno, neprocházejte při zavádění injekční jehly přes tyto typy tkání.
- Není vhodné k injekční aplikaci do orgánů nebo jiných struktur, které by mohly být poškozeny implantátem zabírajícím prostor. Některé injekčně implantované prostředky byly spojeny s tuhnutím tkání v místě injekční aplikace, migrací z místa aplikace do jiných částí těla nebo alergickými nebo autoimunitními reakcemi. U přípravku RENÚ toto nebylo pozorováno a ani to dle klinického použití, studií u zvířat a relevantní literatury není očekáváno.
- Neprovádějte nadměrnou korekci (přeplnění) defektu, protože deprese se může během několika týdnů a rozvoje efektu přípravku RENÚ postupně zlepšovat (viz část INDIVIDUALIZACE LÉČBY). Aplikujte přípravek pomalu a s minimálním potřebným tlakem.
- Existují publikované zprávy vzniku uzlíků spojených s použitím injekčního implantátu na bázi CaHA aplikovaného do rtů. Bezpečnost a účinnost použití ve rtech nebyla stanovena.
- Existují publikované zprávy vzniku tkáňové nekrózy spojené s použitím injekčního implantátu na bázi CaHA.
- Pozorované reakce na injekční postupy byly většinou krátkodobé (tzn. < 7 dní), např. hematomy, zarudnutí a otok.

## BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Terapii je nutné odložit minimálně šest (6) měsíců po rozvoji parézy hlasivek nebo do adekvátní hlasové rehabilitace.
- Injekci přípravku RENÚ do hlasivek smí provádět pouze lékaři, kteří mají odpovídající školení, zkušenosti s diagnostikou a terapeutickými otolaryngologickými postupy, včetně injekční aplikace do hlasivek, znají anatomii kolem místa injekce a plně se seznámili s produktem a celou příbalovou informací.
- Injekce přípravku RENÚ do tkání smí provádět pouze zdravotníci, kteří mají odpovídající školení, zkušenosti s diagnostikou a terapeutickými tkáňovými injekčními aplikacemi, expertizu v korekci objemových deficiencí u pacientů s lidským virem imunodeficience, znají anatomii kolem místa injekce a plně se seznámili s produktem a celou příbalovou informací.
- Neohýbejte ani se nesnažte narovnat ohnutou 24G jehlu; zlikvidujte ji a nahraďte ji za novou. Transorální jehly Renú mají tvarovatelnou 16G kanylu, žádnou část 24G jehly však nevystavujte nevhodnému tlaku ani ji neohýbejte, hrozí zlomení.
- Neprovádějte nadměrnou injekci přípravku RENÚ do tkání. RENÚ lze jednoduše přidat v následných injekčních aplikacích, ale nelze jej jednoduše odstranit. Aplikujte přípravek pomalu a s minimálním potřebným tlakem.

- V některých případech nemusí být úvodní injekční léčba přípravkem RENÚ efektivní a mohou být indikovány další injekční aplikace.
- Injekční postup přípravkem RENÚ a spojené instrumentační zákroky mají malé, ale inherentní riziko infekce nebo krvácení jako podobné minimálně invazivní zákroky. U pacienta se může objevit během zákroku a po něm mírný diskomfort. Dodržujte obvyklá bezpečnostní opatření spojená se zákroky na hlasivkách a s tkáňovými injekcemi.
- Podobně jako u všech chirurgických nebo implantačních zákroků je přípravek Renú spojen s rizikem infekce. Během injekční aplikace přípravku Renú dávejte pozor, aby nedošlo k infekci.
- RENÚ se dodává sterilní v uzavřeném fóliovém pouzdře a je určen výhradně k **jednorázovému použití**. Neuchováváte částečně použité stříkačky k pozdějšímu použití. Opakované pozdější použití stříkačky nebo jehly nebo použití u více pacientů může představovat biologické nebezpečí a být spojeno s rizikem kontaminace a infekce.
- **Neresterilizujte**, bezpečnost a funkční charakteristiky resterilizovaného prostředku nebyly validovány.
- Pečlivě zkontrolujte fóliový obal a ověřte, že obal ani stříkačka RENÚ nebyly během přepravy poškozeny. Nepoužívejte, pokud je fóliové pouzdro narušeno nebo byla poškozena stříkačka. Nepoužívejte v případě dislokace koncového uzávěru stříkačky nebo pistu stříkačky.
- Použití jehel s nominálním vnitřním průměrem menším než 0,26 mm anebo delším než 1,5" (38,1 mm) zvýší incidenci případů okluze jehly.
- Bezpečnost a účinnost přípravku Renú nebyly hodnoceny v případě smíchání anestetika s produktem před injekční aplikací.
- V případě významného odporu vůči tlaku na pist nepoužívejte za žádných okolností nadměrnou sílu ve snaze odpor překonat, jelikož injekční jehla se může od stříkačky Renú odpojit. Může být nutné vyzkoušet odlišnou jehlu nebo vyměnit stříkačku i jehlu.
- Částečky CaHA injekčního implantátu jsou rentgenkontrastní a jasně viditelné na CT skenech. Mohou být viditelné na standardním jednoduchém rentgenovém snímku. V radiografické studii 58 pacientů nebyly zjištěny žádné indikace, že injekční implantáty na bázi CaHA mohou maskovat abnormální tkáň nebo být interpretovány na CT skenech jako tumory (Carruthers, Liebeskind, et al., 2008). Pacienti je nutné informovat o rentgenkontrastním charakteru injekčních implantátů na bázi CaHA, aby mohli informovat své primární lékaře i radiology.
- Bezpečnost přípravku Renú u pacientů se zvýšenou citlivostí na vznik keloidů a hypertrofických jizev nebyly studovány.
- Bezpečnost a účinnost přípravku RENÚ během těhotenství, kojení nebo u kojících žen či pacientů mladších 18 let nebyly stanoveny.
- Bezpečnost a účinnost v periorbitální oblasti nebyly stanoveny.
- Bezpečnost a účinnost přípravku Renú s konkomitantními dermálními terapiemi, jako např. epilace, UV záření nebo laserový, mechanický či chemický peeling, nebyly hodnoceny.
- U pacientů používajících léky, které mohou prodlužovat krvácení, jako např. aspirin nebo warfarin, může být přítomno, jako u všech injekčních aplikací, vyšší riziko vzniku hematomu nebo krvácení v místě injekční aplikace.
- Během injekčního postupu dodržujte univerzální bezpečnostní opatření.
- Injekční aplikaci je nutné provést aseptickou technikou.
- Po použití mohou být terapeutické stříkačky a jehly potenciálními biologickými riziky. Manipulujte s nimi a likvidujte je dle zavedených zdravotních protokolů a příslušných místních, státních a federálních předpisů.
- Pacienta informujte, že by měl minimalizovat expozici ošetřené oblasti nadměrnému slunečnímu záření či horku přibližně 24 hodin od ošetření nebo do ústupu jakéhokoliv úvodního zarudnutí.

- Nebyly provedeny žádné studie interakcí přípravku RENÚ s léčivy či jinými látkami nebo implantáty.
- Zdravotníkům doporučujeme prodiskutovat všechna potenciální rizika injekční aplikace do měkkých tkání s každým pacientem před ošetřením s cílem ujistit se, že pacienti jsou znalí známek a příznaků potenciálních komplikací.
- Může dojít k suboptimální injekci přípravku RENÚ s potenciální nutností chirurgického odstranění. Může dojít k injekční aplikaci nadměrného množství vedoucí k perzistentní nadměrné medializaci. I když se jedná o vzácnou komplikaci, hrozí povrchová injekce do subepiteliálního prostoru. Částečně nebo celkově odstranění implantátu lze provést standardními chirurgickými technikami vč. fonomikrochirurgických operačních technik.
- Injekční aplikace přípravku RENÚ do hlasivek má malé, ale inherentní riziko infekce. Infekce po injekční aplikaci, které nereagují na standardní léčbu, jsou méně časté. Pokud však infekce nereaguje na léčbu a je indikováno odstranění implantátu, lze provést částečně nebo celkově odstranění implantátu standardními chirurgickými technikami vč. fonomikrochirurgických operačních technik.
- Estetické injekční zákroky s přípravkem RENÚ mají malé, ale inherentní riziko infekce. Infekce po injekční aplikaci, které nereagují na standardní léčbu, jsou méně časté. Pokud však infekce nereaguje na léčbu a je indikováno odstranění implantátu, lze provést částečně nebo celkově odstranění implantátu standardními chirurgickými technikami.
- Pohyb pacienta během injekční aplikace přípravku RENÚ může vést k povrchové aplikaci do subepiteliálního prostoru. I když se jedná o vzácnou komplikaci, lze provést částečně nebo celkově odstranění implantátu standardními chirurgickými technikami vč. fonomikrochirurgických operačních technik. Před zahájením injekční aplikace vizuálně zkontrolujte polohu jehly.

#### INDIVIDUALIZACE LÉČBY

Je nutné provést vyšetření včetně anamnézy a diagnostického testování a určit, jestli je pacient vhodným kandidátem na léčbu přípravkem RENÚ. Výsledek léčby hydroxylapatitem vápenatým se může mezi pacienty lišit. U některých pacientů mohou být nutné další terapie s cílem zlepšit nebo udržet úroveň reakce. Pokud příznaky přetrvávají po léčbě, lze provést další injekční aplikace, ale pouze po uplynutí dostatečné doby k vyhodnocení pacienta. Opětné injekční aplikace neprovádějte u pacienta dříve než sedm dní po předchozí léčbě. U typické korekce lze efekt očekávat v délce 9 až 18 měsíců.

#### INFORMACE O MRI

Implantát RENÚ® je bezpečný v prostředí magnetické rezonance (MR). Neexistují žádná známá rizika v důsledku expozice prostředků RENÚ jakémukoli prostředí MR.

#### POKYNY K POUŽITÍ MĚKKOTKÁŇOVÉHO VOLUMIZAČNÍHO FILLERU RENÚ, KOSMETIKY RENÚ, LIPOATROFICKÉ ESTETICKÉ KOREKCE RENÚ, OBJEMOVÉHO FILLERU RENÚ, MEDIALIZACE HLASIVEK RENÚ, HLASOVÉ TERAPIE RENÚ A HLASOVÉ INSUFICIENCE RENÚ:

##### PERKUTÁNNÍ INJEKČNÍ APLIKACE DO HLASIVEK (MEDIALIZACE HLASIVEK RENÚ, HLASOVÁ TERAPIE RENÚ A HLASOVÁ INSUFICIENCE RENÚ)

K injekční aplikaci do hlasivek jsou nutné následující produkty:

- Stříkačky implantátu RENÚ®
- Jehly s konektory Luer-loc, délka ≤ 1,5" (38,1 mm) a nominální vnitřní průměr ≥ 0,26 mm (např. 27G tenkostěnná, 26G nebo 25G)
- Nasofaryngoskop

**UPOZORNĚNÍ:** Během injekčního postupu dodržujte univerzální bezpečnostní opatření.

**UPOZORNĚNÍ:** Injekční aplikaci je nutné provést aseptickou technikou.

1. Připravte stříkačky RENÚ®, injekční jehly a nasofaryngeální vybavení před chirurgickou injekční aplikací postupy zdravotnického pracoviště pro nasofaryngeální vyšetření. Pro každou stříkačku můžete použít novou injekční jehlu nebo připojit stejnou injekční jehlu ke každé nové stříkačce. **Ve všech případech, kdy je injekční jehla připojena ke stříkačce, je jehlu ke stříkačce nutně bezpečně utáhnout (jehla musí být utažena, dokud nebude čtvercová část konektoru Luer jehly v kontaktu se stříkačkou) a předplnit přípravkem RENÚ®.**

**UPOZORNĚNÍ:** Pečlivě zkontrolujte fóliový obal a ověřte, že obal ani stříkačka RENÚ nebyly během přepravy poškozeny. Nepoužívejte, pokud je fóliové pouzdro narušeno nebo byla poškozena stříkačka. Nepoužívejte v případě dislokace koncového uzávěru stříkačky nebo pístu stříkačky.

**UPOZORNĚNÍ:** RENÚ se dodává sterilní v uzavřeném fóliovém pouzdře a je určen výhradně k jednorázovému použití. Neuchovávejte částečně použité stříkačky k pozdějšímu použití. Opakované pozdější použití stříkačky nebo jehly nebo použití u více pacientů může představovat biologické nebezpečí a být spojeno s rizikem kontaminace a infekce.

**UPOZORNĚNÍ:** Neresterilizujte, bezpečnost a funkční charakteristiky resterilizovaného prostředku nebyly validovány.

2. Vytáhněte z krabice fóliový pytlík. Pytlík lze otevřít a stříkačku RENÚ® vložit v případě potřeby do sterilního pole. **POZNÁMKA: Uvnitř fóliového pytlíku se nachází malé množství vlhkosti ke sterilizačnímu účelům, nejedná se o problém s produktem.**

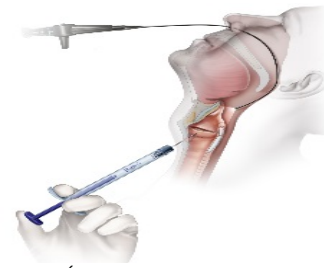
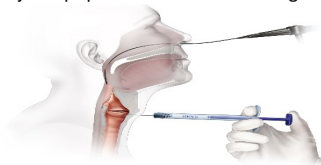
**UPOZORNĚNÍ:** Zdravotníkům doporučujeme prodiskutovat všechna potenciální rizika injekční aplikace do měkkých tkání s každým pacientem před ošetřením, a ujistit se tak, že pacienti jsou znalí známek a příznaků potenciálních komplikací.

3. Připravte pacienta k nasofaryngoskopii a zajistěte anestezii standardními metodami. Lokální anestezie není nutná, ale lze ji použít v místě injekční aplikace.

4. Odstraňte krytku stříkačky Luer z distálního konce stříkačky před připojením stříkačky. Pokud bude na povrchu konektorů Luer-loc přebytek přípravku RENÚ®, bude je nutné otřít dočista sterilní gázou. Injekční jehlu lze našroubovat na konektor Luer-loc stříkačky RENÚ®.

**UPOZORNĚNÍ:** Použití jehel s nominálním vnitřním průměrem menším než 0,26 mm anebo delším než 1,5" (38,1 mm) zvýší incidenci případů okluze jehly.

5. **Jehlu je nutně bezpečně utáhnout na stříkačku a předplnit přípravkem RENÚ®.** Pomalu zatlačte píst stříkačky, dokud nezačne přípravek RENÚ® vytékat z konce injekční jehly. V případě netěsnosti konektoru Luer může být nutné odpojit jehlu a vyčistit povrchy konektoru Luer nebo v některých případech vyměnit stříkačku a injekční jehlu.
6. Zaveďte nasofaryngoskop za účelem přesné vizualizace polohy jehly a injekčního objemu přípravku RENÚ® během augmentace.



7. Přípravek RENÚ® aplikujte laterálně od m. thyroarytenoideus. **VAROVÁNÍ:** Pro efektivní injekční aplikaci je nutná viabilní tkáň. Jizvenatá tkáň, chrupavka a významně narušená tkáň nemusí na léčbu odpovídat. Pokud možno, neprocházejte při zavádění injekční jehly přes tyto typy tkání.
8. Natáhněte krk pacienta, je-li to možné, a identifikujte následující externí orientační prvek: krikoida a spodní okraj štítné chrupavky a štítného zářezu. Jelikož leží horní okraj hlasivek přibližně v polovině vzdálenosti mezi horním a spodním okrajem štítné chrupavky, injekce se provádí pod touto úrovní, ale nad spodním okrajem štítné chrupavky. Injekční aplikace přes chrupavku se používá, pokud jí nebrání kalcifikace chrupavky. V takovém případě se jehla zavádí přes membrana cricothyroidea. **VAROVÁNÍ:** Přípravek RENÚ® neaplikujte do dýchacích cest. Před zahájením injekční aplikace vizuálně zkontrolujte polohu jehly. **VAROVÁNÍ:** Při injekční aplikaci měkkotkáňových výplní je třeba zabránit aplikaci přípravku do krevních cév. Byly hlášeny vzácné, ale závažné nežádoucí příhody spojené s intravaskulární injekční aplikací měkkotkáňových výplní. Spojené komplikace mohou být závažné a trvalé. Komplikace mohou zahrnovat abnormity/porušení zraku, slepotu, iktus, dočasné strupy, agregaci trombocytů, cévní okluzi, infarkt, hemolýzu, embolizaci, embolické jevy, nekrózu, ischemii, mozkovou ischemii a mozkové krvácení vedoucí k iktu, permanentní zjizvení kůže a poškození hlouběji ležících obličejových struktur. Okamžitě zastavte injekci, pokud se u pacienta objeví kterékoli z následujících: změny zraku, závratě iktu (včetně náhlých potíží s mluvením, necitlivost nebo slabost obličeje, rukou nebo nohou, potíže s chůzí, oslabení poloviny obličeje, závažné bolesti hlavy, závratě nebo zmatenost), zblednutí (blanching) kůže nebo neobvyklá bolest během ošetření nebo krátce poté. V případě intravaskulární injekce by pacienti měli vyhledat okamžitou lékařskou pomoc a potenciálně vyšetření příslušným lékařem. **VAROVÁNÍ:** Neprovádějte nadměrnou korekci (předplnění) defektu, protože deprese se může během několika týdnů a rozvoje efektu přípravku RENÚ postupně zlepšovat (viz část INDIVIDUALIZACE LÉČBY). Aplikujte přípravek pomalu a s minimálním potřebným tlakem. **UPOZORNĚNÍ:** Neprovádějte nadměrnou injekci přípravku RENÚ do tkání. RENÚ lze jednoduše přidat v následných injekčních aplikacích, ale nelze jej jednoduše odstranit. Aplikujte přípravek pomalu a s minimálním potřebným tlakem.
9. Po vizuálním ověření polohy jehly přes nasofaryngoskop pomalu zatlačte dřív pístu stříkačky RENÚ® a zahajte tak injekční aplikaci.
10. Po úvodní injekční aplikaci požádejte pacienta o fonaci a zakašlání, aby se přípravek RENÚ® rozdistribuoval. Aplikujte další přípravek RENÚ®, dokud se hlasivky nedotknou během fonace uprostřed mezi přední komisurou a processus vocales. **VAROVÁNÍ:** K obstrukci dýchacích cest může dojít v důsledku agresivní injekční aplikace do hlasivek, aplikace nadměrného množství nebo laryngeálního edému v důsledku traumatu a manipulace s laryngem. Za žádných okolností nepřekonávejte případný odpor při injekční aplikaci silou, může dojít k náhlé a nekontrolované aplikaci nadměrného množství. K obstrukci dýchacích cest po injekční aplikaci do hlasivek může dojít okamžitě nebo až sedm (7) dní po injekční aplikaci. Obstrukci dýchacích cest lze často zabránit minimalizací laryngeálního traumatu a manipulace během injekční aplikace a lze ji léčit peroperační nebo pooperační steroidní léčbou.

**UPOZORNĚNÍ:** V případě významného odporu vůči tlaku na píst nepoužívejte za žádných okolností nadměrnou sílu ve snaze odpor překonat, jelikož injekční jehla se může od stříkačky Renú odpojit. Může být nutné vyzkoušet odlišnou jehlu nebo vyměnit stříkačku i jehlu.

- Injekční aplikace do některých tkání může být náročná. V případě významného odporu při tlaku do pístu povytáhněte injekční jehlu asi jeden (1) až tři (3) milimetry (s jehlou pořád ve tkáni hlasivek) a znovu zatlačte píst. Pokud narazíte na významný odpor, může být nutné vytáhnout celou jehlu z injekčního místa a aplikovat do nové pozice.
- Počet injekčních pokusů je na zvážení ošetřujícího lékaře a musí vycházet z tolerance pacienta vůči postupu a diskomfortu.

**UPOZORNĚNÍ:** Po použití mohou být terapeutické stříkačky a jehly potenciálními biologickými riziky. Manipulujte s nimi a likvidujte je dle zavedených zdravotních protokolů a příslušných místních, státních a federálních předpisů.

- Zlikvidujte otevřenou stříkačku i použité injekční jehly.
- Poučte pacienta, aby hlas tři dny nepoužíval a minimalizoval tak riziko extruze implantátu Renú přes injekční vstup.

**UPOZORNĚNÍ:** Injekční aplikace přípravku RENÚ do hlasivek má malé, ale inherentní riziko infekce. Infekce po injekční aplikaci, které nereagují na standardní léčbu, jsou méně časté. Pokud však infekce nereaguje na léčbu a je indikováno odstranění implantátu, lze provést částečné nebo celkové odstranění implantátu standardními chirurgickými technikami vč. fonomikrochirurgických operačních technik.

- V relevantních případech lze předepsat antibiotickou léčbu.

#### ORÁLNÍ INJEKČNÍ APLIKACE DO HLASIVEK (MEDIALIZACE HLASIVEK RENÚ, HLASOVÁ TERAPIE RENÚ A HLASOVÁ INSUFICIENCE RENÚ)

K injekční aplikaci do hlasivek jsou nutně následující produkty:

- Stříkačky implantátu RENÚ®
- Transorální jehly Renú nebo jehly s konektory Luer-loc, délka  $\leq 1,5''$  (38,1 mm) a nominální vnitřní průměr  $\geq 0,26$  mm (např. 27G tenkostěnná, 26G nebo 25G)
- Nasofaryngoskop

**UPOZORNĚNÍ:** Během injekčního postupu dodržujte univerzální bezpečnostní opatření.

**UPOZORNĚNÍ:** Injekční aplikaci je nutné provést aseptickou technikou.

- Připravte stříkačky RENÚ®, injekční jehly a nasofaryngeální vybavení před chirurgickou injekční aplikací postupy zdravotnického pracoviště pro nasofaryngeální vyšetření. Pro každou stříkačku můžete použít novou injekční jehlu nebo připojit stejnou injekční jehlu ke každé nové stříkačce. **Ve všech případech, kdy je injekční jehla připojena ke stříkačce RENÚ®, je jehlu ke stříkačce nutně bezpečně utáhnout (jehla musí být utáhena, dokud nebude čtvercová část konektoru Luer jehly v kontaktu se stříkačkou) a předplnit přípravkem RENÚ®.**

**UPOZORNĚNÍ:** Pečlivě zkontrolujte fóliový obal a ověřte, že obal ani stříkačka RENÚ nebyly během přepravy poškozeny. Nepoužívejte, pokud je fóliové pouzdro narušeno nebo byla poškozena stříkačka. Nepoužívejte v případě dislokace koncového uzávěru stříkačky nebo pístu stříkačky.

**UPOZORNĚNÍ:** RENÚ se dodává sterilní v uzavřeném fóliovém pouzdře a je určen výhradně k **jednorázovému použití**. Neuchovávejte částečně použité stříkačky k pozdějšímu použití. Opakované pozdější použití stříkačky nebo jehly nebo použití u více pacientů může představovat biologické nebezpečí a být spojeno s rizikem kontaminace a infekce.

**UPOZORNĚNÍ: Neresterilizujte**, bezpečnost a funkční charakteristiky resterilizovaného prostředku nebyly validovány.

- Vytáhněte z krabice fóliový pytlík. Pytlík lze otevřít a stříkačku RENÚ® vložit v případě potřeby do sterilního pole. **POZNÁMKA: Uvnitř**

#### **fóliového pytlíku se nachází malé množství vlhkosti ke sterilizačním účelům, nejedná se o problém s produktem.**

**UPOZORNĚNÍ:** Zdravotníkům doporučujeme prodiskutovat všechna potenciální rizika injekční aplikace do měkkých tkání s každým pacientem před ošetřením, a ujistit se tak, že pacienti jsou znalí známek a příznaků potenciálních komplikací.

- Připravte pacienta k nasofaryngoskopii a zajistěte anestezii standardními metodami. Lokální anestezie není nutná, ale lze ji použít v místě injekční aplikace RENÚ®.
- Odstraňte krytku stříkačky Luer z distálního konce stříkačky před připojením stříkačky. Pokud bude na povrchu konektorů Luer-loc přebytek přípravku RENÚ®, bude je nutné otřít dočista sterilní gázou. Injekční jehlu lze našroubovat na konektor Luer-loc stříkačky.

**UPOZORNĚNÍ:** Použití jehel s nominálním vnitřním průměrem menším než 0,26 mm anebo delším než 1,5'' (38,1 mm) zvýší incidenci případů okluze jehly.

**UPOZORNĚNÍ:** Neohýbejte ani se nesaňte narovnat ohnutou 24G jehlu; zlikvidujte ji a nahraďte ji za novou. Transorální jehly Renú mají tvarovatelnou 16G kanylu, žádnou část 24G jehly však nevystavujte nevhodnému tlaku ani ji neohýbejte, hrozí zlomení.

- Jehlu je **nutně bezpečně utáhnout ke stříkačce (dokud čtvercová část konektoru Luer jehly nebude v kontaktu se stříkačkou) a předplnit přípravkem Renú**. Pomalu zatlačte píst stříkačky, dokud nezačne přípravek RENÚ® vytékat z konce injekční jehly. V případě netěsnosti konektoru Luer může být nutné odpojit jehlu a vyčistit povrchy konektoru Luer nebo v některých případech vyměnit stříkačku a injekční jehlu.

**VAROVÁNÍ:** Přípravek RENÚ neaplikujte do dýchacích cest. Před zahájením injekční aplikace vizuálně zkontrolujte polohu jehly.

**VAROVÁNÍ:** Při injekční aplikaci měkkotkáňových výplní je třeba zabránit aplikaci přípravku do krevních cév. Byly hlášeny vzácné, ale závažné nežádoucí příhody spojené s intravaskulární injekční aplikací měkkotkáňových výplní. Spojené komplikace mohou být závažné a trvalé. Komplikace mohou zahrnovat abnormality/porušení zraku, slepotu, iktus, dočasnou strupu, agregaci trombocytů, cévní okluzi, infarkt, hemolýzu, embolizaci, embolické jevy, nekrózu, ischemii, mozkovou ischemii a mozkové krvácení vedoucí k iktu, permanentní zjizvení kůže a poškození hlouběji ležících obličejových struktur. Okamžitě zastavte injekci, pokud se u pacienta objeví kterékoli z následujících: změny zraku, známky iktu (včetně náhlých potíží s mluvením, necitlivost nebo slabost obličeje, rukou nebo nohou, potíže s chůzí, oslabení poloviny obličeje, závažné bolesti hlavy, závratě nebo zmatenost), zblednutí (blanching) kůže nebo neobvyklá bolest během ošetření nebo krátce poté. V případě intravaskulární injekce by pacienti měli vyhledat okamžitou lékařskou pomoc a potenciálně vyšetření příslušným lékařem.

**VAROVÁNÍ:** Neprovádějte nadměrnou korekci (předplnění) defektu, protože deprese se může během několika týdnů a rozvoje efektu přípravku RENÚ postupně zlepšovat (viz část INDIVIDUALIZACE LÉČBY). Aplikujte přípravek pomalu a s minimálním potřebným tlakem.

**UPOZORNĚNÍ:** Neprovádějte nadměrnou injekci přípravku RENÚ do tkání. RENÚ lze jednoduše přidat v následných injekčních aplikacích, ale nelze jej jednoduše odstranit. Aplikujte přípravek pomalu a s minimálním potřebným tlakem.

**VAROVÁNÍ:** Pro efektivní injekční aplikaci je nutná viabilní tkáň. Jizevnatá tkáň, chrupavka a významně narušená tkáň nemusí na léčbu odpovídat. Pokud možno, neprocházejte při zavádění injekční jehly přes tyto typy tkání.

- Zavedte nasofaryngoskop za účelem přesné vizualizace polohy jehly a injekčního objemu přípravku RENÚ® během augmentace. Po vizuálním ověření polohy jehly přes nasofaryngoskop pomalu zatlačte dírk pístu stříkačky a zahajte tak injekční aplikaci. Přípravek RENÚ® aplikujte laterálně od m. thyroarytenoideus.
- Po úvodní injekční aplikaci požádejte pacienta o fonaci a zakašláni, aby se přípravek RENÚ® rozdíluoval v hlasivce. Aplikujte další přípravek RENÚ®, dokud se hlasivky nedotknou během fonace uprostřed mezi přední komisurou a processus vocales.

**VAROVÁNÍ:** K obstrukci dýchacích cest může dojít v důsledku agresivní injekční aplikace do hlasivek, aplikace nadměrného množství nebo laryngeálního edému v důsledku traumatu a manipulace s laryngem. Za žádných okolností nepřekonávejte případný odpor při injekční aplikaci silou, může dojít k náhlé a nekontrolované aplikaci nadměrného množství. K obstrukci dýchacích cest po injekční aplikaci do hlasivek může dojít okamžitě nebo až sedm (7) dní po injekční aplikaci. Obstrukci dýchacích cest lze často zabránit minimalizací laryngeálního traumatu a manipulace během injekční aplikace a lze ji léčit peroperační nebo pooperační steroidní léčbou.

**UPOZORNĚNÍ:** V případě významného odporu vůči tlaku na píst nepoužívejte za žádných okolností nadměrnou sílu ve snaze odpor překonat, jelikož injekční jehla se může od stříkačky Renú odpojit. Může být nutné vyzkoušet odlišnou jehlu nebo vyměnit stříkačku i jehlu.

- Injekční aplikace do některých tkání může být náročná. V případě významného odporu při tlaku do pístu povytáhněte injekční jehlu asi jeden (1) až tři (3) milimetry (s jehlou pořád ve tkáni hlasivek) a znovu zatlačte píst. Pokud narazíte na významný odpor, může být nutné vytáhnout celou jehlu z injekčního místa a aplikovat do nové pozice.
- Počet injekčních pokusů je na zvážení ošetřujícího lékaře a musí vycházet z tolerance pacienta vůči postupu a diskomfortu.

**UPOZORNĚNÍ:** Po použití mohou být terapeutické stříkačky a jehly potenciálními biologickými riziky. Manipulujte s nimi a likvidujte je dle zavedených zdravotních protokolů a příslušných místních, státních a federálních předpisů.

- Zlikvidujte otevřenou stříkačku i použité injekční jehly.
- Poučte pacienta, aby hlas tři dny nepoužíval a minimalizoval tak riziko extruze implantátu Renú přes injekční vstup.

**UPOZORNĚNÍ:** Injekční aplikace přípravku RENÚ do hlasivek má malé, ale inherentní riziko infekce. Infekce po injekční aplikaci, které nereagují na standardní léčbu, jsou méně časté. Pokud však infekce nereaguje na léčbu a je indikováno odstranění implantátu, lze provést částečné nebo celkové odstranění implantátu standardními chirurgickými technikami vč. fonomikrochirurgických operačních technik.

- V relevantních případech lze předepsat antibiotickou léčbu.

#### TKÁŇOVÁ INJEKCE

(MĚKKOTKÁŇOVÝ VOLUMIZAČNÍ FILLER RENÚ, KOSMETIKA RENÚ,  
LIPOATROFICKÁ ESTETICKÁ KOREKCE RENÚ, OBJEMOVÝ FILLER RENÚ)

K subdermální injekční aplikaci jsou nutně následující produkty:

- Stříkačky implantátu RENÚ
  - Jehly s konektory Luer-loc, délka  $\leq 1,5''$  (38,1 mm) a nominální vnitřní průměr  $\geq 0,26$  mm (např. 27G tenkostěnná, 26G nebo 25G)
- UPOZORNĚNÍ:** Bezpečnost a účinnost v periorbitální oblasti nebyly stanoveny.
- VAROVÁNÍ:** Existují publikované zprávy vzniku uzlíků spojených s použitím injekčního implantátu na bázi CaHA aplikovaného do rtů. Bezpečnost a účinnost použití ve rtech nebyla stanovena.
- UPOZORNĚNÍ:** Během injekčního postupu dodržujte univerzální bezpečnostní opatření.

**UPOZORNĚNÍ:** Injekční aplikaci je nutné provést aseptickou technikou.

**UPOZORNĚNÍ:** Zdravotníkům doporučujeme prodiskutovat všechna potenciální rizika injekční aplikace do měkkých tkání s každým pacientem před ošetřením, a ujistit se tak, že pacienti jsou znalí známek a příznaků potenciálních komplikací.

**UPOZORNĚNÍ:** Estetické injekční zákroky s přípravkem RENÚ mají malé, ale inherentní riziko infekce. Infekce po injekční aplikaci, které nereagují na standardní léčbu, jsou méně časté. Pokud však infekce nereaguje na léčbu a je indikováno odstranění implantátu, lze provést částečné nebo celkové odstranění implantátu standardními chirurgickými technikami.



1. Připravte místo injekční aplikace pacienta standardními antiseptickými metodami. Označte místo léčebné injekce. Dle uvážení lékaře lze použít místní nebo topickou anestezii.
2. Ihned před injekční aplikací připravte RENÚ a injekční jehly. Pro každou stříkačku použijte novou injekční jehlu.

**UPOZORNĚNÍ:** Pečlivě zkontrolujte fóliový obal a ověřte, že obal ani stříkačka RENÚ nebyly během přepravy poškozeny. Nepoužívejte, pokud je fóliové pouzdro narušeno nebo byla poškozena stříkačka. Nepoužívejte v případě dislokace koncového uzávěru stříkačky nebo pístu stříkačky.

**UPOZORNĚNÍ:** RENÚ se dodává sterilní v uzavřeném fóliovém pouzdře a je určen výhradně k **jednorázovému použití**. Neuchovávejte částečně použité stříkačky k pozdějšímu použití. Opakované pozdější použití stříkačky nebo jehly nebo použití u více pacientů může představovat biologické nebezpečí a být spojeno s rizikem kontaminace a infekce.

**UPOZORNĚNÍ: Neresterilizujte**, bezpečnost a funkční charakteristiky resterilizovaného prostředku nebyly validovány.

3. Vytáhněte z krabice fóliový pytlík. Otevřete fóliový pytlík natržením na zářezu. Vytáhněte stříkačku z fóliového pytlíku. **POZNÁMKA: Uvnitř fóliového pytlíku se nachází malé množství vlhkosti ke sterilizačním účelům, nejedná se o problém s produktem.**

**UPOZORNĚNÍ:** Bezpečnost a účinnost přípravku Renú nebyly hodnoceny v případě smíchání anestetika s produktem před injekční aplikací.

4. Odstraňte krytku stříkačky Luer z distálního konce stříkačky. Pokud bude na povrchu konektorů Luer-loc přebytek přípravku RENÚ, bude je nutné otřít dočista sterilní gázou. Stříkačku RENÚ lze našroubovat na konektor Luer-loc jehly.

**UPOZORNĚNÍ:** Použití jehel s nominálním vnitřním průměrem menším než 0,26 mm nebo delším než 1,5" (38,1 mm) zvýší incidenci případů okluze jehly.

5. **Jehlu je nutné bezpečně utáhnout na stříkačku a předplnit přípravkem RENÚ.** Pomalu naplňte jehlu zatlačením pístu stříkačky, dokud nezačne přípravek RENÚ vytékat z konce injekční jehly. V případě netěsnosti může být nutné odpojit jehlu a vyčistit povrchy konektoru Luer nebo v některých případech vyměnit stříkačku a jehlu.
6. Přípravek RENÚ aplikujte do měkkých tkání schopných jej přijmout. Množství se bude lišit podle velikosti, rozsahu požadované obnovy nebo augmentace a je na uvážení ošetřujícího lékaře.

**VAROVÁNÍ:** Neprovádějte nadměrnou korekci (přeplnění) defektu, protože deprese se může během několika týdnů a rozvoje efektu přípravku RENÚ postupně zlepšovat (viz část INDIVIDUALIZACE LÉČBY). Aplikujte přípravek pomalu a s minimálním potřebným tlakem.

**UPOZORNĚNÍ:** Neprovádějte nadměrnou injekci přípravku RENÚ do tkání. RENÚ lze jednoduše přidat v následných injekčních aplikacích, ale nelze jej jednoduše odstranit. Aplikujte přípravek pomalu a s minimálním potřebným tlakem.

7. Není nutné překorigování. Očekává se korekční faktor 1 : 1.

**VAROVÁNÍ:** Při injekční aplikaci měkkotkáňových výplní je třeba zabránit aplikaci přípravku do krevních cév. Byly hlášeny vzácné, ale závažné nežádoucí příhody spojené s intravaskulární injekční aplikací měkkotkáňových výplní. Spojené komplikace mohou být závažné a trvalé. Komplikace mohou zahrnovat abnormity/porušení zraku, slepotu, iktus, dočasné strupy, agregaci trombocytů, cévní okluzi, infarkt, hemolýzu, embolizaci, embolické jevy, nekrózu, ischemii, mozkovou ischemii a mozkové krvácení vedoucí k iktu, permanentní zjizvení kůže a poškození hlouběji ležících obličejových struktur. Okamžitě zastavte injekci, pokud se u pacienta objeví kterékoli z následujících: změny zraku, známky iktu (včetně náhlých potíží s mluvením, necitlivost nebo slabost obličej, rukou nebo nohou, potíže s chůzí, oslabení poloviny obličej, závažné bolesti hlavy, závratě nebo zmatenost), zblednutí (blanching) kůže nebo neobvyklá bolest během ošetření nebo krátce poté. V případě intravaskulární injekce by pacienti měli vyhledat okamžitou lékařskou pomoc a potenciálně vyšetření příslušným lékařem.

**VAROVÁNÍ:** Pro efektivní injekční aplikaci je nutná viabilní tkáň. Jizevnatá tkáň, chrupavka a významně narušená tkáň nemusí na léčbu odpovídat. Pokud možno, neprocházejte při zavádění injekční jehly přes tyto typy tkání.

8. Vložte jehlu zúžením dolů pod úhlem přibližně 30° vůči tkáni.

Identifikujte bod, kde chcete s injekcí začít. Měl by být dobře palpovatelný nedominantní rukou.

**UPOZORNĚNÍ:** V případě významného odporu vůči tlaku na píst nepoužívejte za žádných okolností nadměrnou sílu ve snaze odpor překonat, jelikož injekční jehla se může od stříkačky Renú odpojit. Může být nutné vyzkoušet odlišnou jehlu nebo vyměnit stříkačku i jehlu.

9. Injekční aplikace do některých tkání může být náročná. V případě významného odporu při tlaku do pístu povytáhněte injekční jehlu asi jeden (1) až tři (3) milimetry (s jehlou pořad ve tkáni) a znovu zatlačte píst. Pokud bude nadále přetrvávat významný odpor, injekční jehlu lze lehce přesunout a umožnit tak jednodušší umístění materiálu nebo může být nutné vyměnit injekční jehlu. Okluze jehly je pravděpodobnější u jehel s nominálním vnitřním průměrem menším než 0,26 mm nebo delším než 1,5" (38,1 mm).
10. Zaveďte jehlu do počáteční polohy. Opatrně zatlačte píst stříkačky RENÚ a začněte tak s injekční aplikací. Pomalu aplikujte injekční materiál za současného vytahování jehly. Pokračujte v aplikaci dalšího materiálu, dokud nedosáhnete požadované úrovně korekce.
11. Pomalým kontinuálním rovnoměrným tlakem na píst stříkačky injikujte implantát za současného vytahování jehly. Nezanedávejte globulární depozita. Na základě postupu a požadovaného efektu může být injekční oblast označena jako vyžadující rovnoměrnou distribuci implantátu.

**UPOZORNĚNÍ:** Po použití mohou být terapeutické stříkačky a jehly potenciálními biologickými riziky. Manipulujte s nimi a likvidujte je dle zavedených zdravotních protokolů a příslušných místních, státních a federálních předpisů.

12. Zlikvidujte otevřené stříkačky i použité injekční jehly.

#### Měkkotkáňový výplňový implantát s hydroxylapatitem vápenatým (CaHA) RENÚ®

##### Obecné informace

##### ZPŮSOB DODÁNÍ

RENÚ se dodává ve fóliovém pytlíku obsahujícím jednu sterilní 1,5ml stříkačku předem naplněnou implantátem RENÚ. Při převzetí zásilky zkontrolujte obal a ujistěte se, že je intaktní a zásilka není poškozena. Nepoužívejte v případě poškození balení či stříkačky nebo dislokace koncového uzávěru stříkačky či pístu stříkačky. Obsah stříkačky je určen pro jednoho pacienta a je zakázáno jej resterilizovat.

##### SKLADOVÁNÍ A EXPIRACE

RENÚ uchovávejte při kontrolované pokojové teplotě v rozmezí 15 °C a 30 °C (59 °F až 86 °F). Datum spotřeby při správném skladování je dva roky od data výroby. Nepoužívejte po uplynutí data spotřeby.

##### ZÁRUKA

Společnost Cytophil, Inc. prohlašuje, že byla při návrhu a výrobě tohoto produktu vynaložena rozumná péče.

TATO ZÁRUKA NAHRAZUJE A VYLUČUJE VŠECHNY OSTATNÍ ZÁRUKY, KTERÉ ZDE NEJSOU VÝSLOVNĚ UVEDENY, A TO VÝSLOVNĚ NEBO IMPLIKOVANÉ ZÁKONEM ČI JINAK, VČETNĚ MIMOJINÉ VEŠKERÝCH IMPLIKOVANÝCH ZÁRUK PRODEJNOSTI NEBO VHODNOSTI PRO DANÝ SPECIFICKÝ ÚČEL.

Manipulace a skladování tohoto produktu a faktory spojené s pacientem, diagnózou, léčbou, chirurgickými zákroky a jiné faktory mimo kontrolu společnosti Cytophil přímo ovlivňují produkt a výsledky získané jeho použitím.

Povinnost společnosti Cytophil, Inc. je dle této záruky omezena na výměnu tohoto produktu a společnost Cytophil, Inc. neponese zodpovědnost za žádné náhodné nebo následné ztráty, škody nebo náklady, přímo nebo nepřímo vznikající z použití tohoto produktu. Společnost Cytophil nepřebírá ani nezmočňuje žádnou osobu přebírat jménem společnosti Cytophil, Inc. jakékoli jiné nebo další záruky nebo zodpovědnost ve spojení s tímto produktem.



Cytophil, Inc.

2485 Corporate Circle, Suite 2

East Troy, WI 53120 U.S.A.

Telefon: +1-262-642-2765

Fax: +1-262-642-2745

E-mail: info@cytophil.com

Internetové stránky:

[www.cytophil.com](http://www.cytophil.com)



Emergo Europe  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
Nizozemsko



RENÚ® je registrovaná ochranná známka společnosti Cytophil, Inc.  
Copyright © 2021 Cytophil, Inc. Všechna práva vyhrazena.

	Výrobce
	Katalogové číslo
	Kód šarže
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství
	Datum spotřeby
	Teplotní omezení
	Bezpečné v prostředí MRI

	Neresterilizujte
	Nepoužívejte opakovaně
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozen
	UPOZORNĚNÍ: Prostudujte si průvodní dokumentaci
	Prostudujte si návod k použití
	Sterilizováno párou nebo suchým teplem