

BELOTERO BALANCE® (+) Lidocaine DERMAL FILLER

(Injisertbar hyaluronsyre)

BELOTERO BALANCE® (+) Lidocaine Dermal Filler (heretter BELOTERO BALANCE® (+)) leveres som en steril gel pakket i en forhåndsfylt sprøyte med to sterile nåler.

Forsiktighet: Føderal (USA) lov begrenser dette utstyret til salg av eller etter ordre fra en lege eller annet autorisert helsepersonell.

Informasjon om bruk av BELOTERO BALANCE® (+) er gitt i denne merkingen for leger samt i merkingen for pasienter. LES FØLGENDE INFORMASJON GRUNDIG FØR BRUK AV BELOTERO BALANCE® (+). Vennligst rett eventuelle spørsmål til Merz North America Inc, Raleigh, NC 27615 på 1-844-469-6379.

BESKRIVELSE

BELOTERO BALANCE® (+) er en steril, bioresorberbar, ikke-pyrogen, viskoelastisk, klar, fargeløs, homogen gel. BELOTERO BALANCE® (+) er en bakterielt fermentert, injisertbar, hyaluronsyrebasert dermal filler. Etter ekstraksjon og rensing blir hyaluronsyre produsert fra streptokokkulturer tværbundet med et bindemiddel 1,4-butandioldiglycidyleter (BDDE) i to konsekutivt utførte reaksjoner og rekonstituert i en fysiologisk buffer ved pH 7 og en konsentrasjon på 22,5 mg/ml. BELOTERO BALANCE® (+) inneholder 0,3 % lidokainhydroklorid for å redusere smerte ved injeksjon.

TILTENKT BRUK/INDIKASJONER

BELOTERO BALANCE® (+) er indisert for injeksjon i middels dyp til dyp dermis for korrigerende av moderate til alvorlige ansiktsrynker og folder, som nasolabialfolder.

KONTRAINDIKASJONER

- BELOTERO BALANCE® (+) er kontraindisert hos pasienter med alvorlige allergier manifestert ved anamnese på anafylaksi, eller anamnese eller tilstedeværelse av multiple alvorlige allergier.
- BELOTERO BALANCE® (+) er ikke ment å brukes hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor lidokain eller anestetika av amidtype.
- BELOTERO BALANCE® (+) inneholder spormengder av gram-positive bakterielle proteiner, og er kontraindisert for pasienter med anamnese på allergier mot slikt materiale.
- BELOTERO BALANCE® (+) skal ikke implanteres i blodkar. Implantasjon av BELOTERO BALANCE® (+) i dermale kar kan forårsake vaskulær okklusjon, infarkt eller emboliske fenomener.

ADVARSLER

- Bruk av BELOTERO BALANCE® (+) på spesifikke steder hvor en aktiv inflammatorisk prosess (hudutbrudd som forkjølelsessår, cyster, kviser, utslett eller elveblest) eller infeksjon er tilstede, bør utsettes til den underliggende prosessen er under kontroll. Helsepersonell bør gjennomgå og vurdere pasientens sykehistorie før injeksjon.
- Introduksjon av BELOTERO BALANCE® (+) i blodkarsystemet kan føre til embolisering, okklusjon av karene, iskemi eller infarkt. Utvis ekstra forsiktighet ved injeksjon av bløtvevsfillere, for eksempel injiser produktet langsomt og påfør minst mulig nødvendig trykk. Sjeldne, men alvorlige uønskede hendelser forbundet med intravaskulær injeksjon av bløtvevsfillere i ansiktet er rapportert og inkluderer midlertidig eller permanent synsforstyrrelse, blindhet, cerebral iskemi eller cerebral blødning som kan føre til hjerneslag, hudnekrose og skade på underliggende ansiktsstrukturer. Stopp injeksjonen umiddelbart dersom en pasient viser noen av følgende symptomer, inkludert synsendringer, tegn på hjerneslag, blekning av huden eller uvanlig smerte under eller kort tid etter prosedyren. Pasienter skal få umiddelbar medisinsk oppfølging og eventuelt vurdering av en egnet spesialist dersom intravaskulær injeksjon forekommer.
- Vanlige behandlingsreaksjoner på BELOTERO BALANCE® (+) er observert, hovedsakelig bestående av kortvarige inflammatoriske symptomer som starter tidlig etter behandling og med varighet på 17 dager eller mindre. Se avsnittet UØNSKEDE HENDELSER for detaljer.

FORSIKTIGHETSREGLER

- For å minimere risikoen for potensielle komplikasjoner bør BELOTERO BALANCE® (+) kun brukes av helsepersonell som har relevant opplæring, erfaring og som har inngående kunnskap om anatomien i og rundt injeksjonsstedet.
- Helsepersonell oppfordres til å diskutere alle potensielle risikoer ved injeksjon av bløtvev med sine pasienter før behandling og sikre at pasientene er klar over tegn og symptomer på potensielle komplikasjoner.
- BELOTERO BALANCE® (+) er pakket og beregnet kun for engangsbruk. Skal ikke resteriliseres. Kast alt ubrukt produkt. Kast alle delvis brukte sprøyter.
- Skal ikke brukes dersom pakningen er åpnet eller skadet eller utover utløpsdatoen angitt på pakningen.
- Sikkerheten eller effektiviteten av BELOTERO BALANCE® (+) for behandling av dermale konturdefekter andre enn nasolabialfolder er ikke etablert i kontrollerte kliniske studier. Sikkerheten og effektiviteten av bruk av BELOTERO BALANCE® (+) i leppene er heller ikke evaluert.
- Som med alle transkutane prosedyrer medfører injeksjon av BELOTERO BALANCE® (+) risiko for infeksjon. Standard forsiktighetsregler forbundet med injiserbare materialer skal følges.
- Sikkerheten av BELOTERO BALANCE® (+) for bruk under graviditet, hos ammende kvinner eller hos pasienter under 21 år er ikke etablert.
- Sikkerheten av BELOTERO BALANCE® (+) hos pasienter med kjent mottakelighet for tilbakevendende halsinfeksjoner, eller Osler-Rendu-endokarditt er ikke studert.
- Injeksjon av BELOTERO BALANCE® (+) hos pasienter med anamnese på tidligere herpetiske utbrudd kan være forbundet med reaktivering av herpes.

- BELOTERO BALANCE® (+) bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får immunsuppressiv behandling.
- Pasienter som bruker substanser som reduserer koagulasjonen, som aspirin, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler og warfarin, kan, som ved enhver injeksjon, oppleve økte blåmerker eller blødning ved injeksjonssteder.
- Som med alle invasive prosedyrer bør BELOTERO BALANCE® (+)-sesjoner utføres med aseptisk teknikk, inkludert rengjøring av pasientens ansikt før injeksjon og bruk av sterile hansker ved injeksjon. Overhold universelle forsiktighetsregler for å minimere risikoen for potensiell kontakt med pasientens kroppsvæsker som blod på injeksjonsstedet.
- Etter bruk kan behandlingssprøyter og nåler være potensielle biologiske farer. Håndter og avhend disse gjenstandene i samsvar med akseptert medisinsk praksis og gjeldende lokale, statlige og føderale krav.
- BELOTERO BALANCE® (+) er en klar, fargeløs gel uten partikler. I tilfelle innholdet i en sprøyte viser tegn på separasjon og/eller fremstår uklart, skal sprøyten ikke brukes og Merz North America, Inc. skal varsles på 1-844-469-6379.
- Laserbehandling, kjemisk peeling eller enhver annen prosedyre basert på aktiv dermal respons utført etter behandling med BELOTERO BALANCE® (+) kan øke risikoen for inflammatorisk reaksjon på injeksjonsstedet. Tilsvarende kan administrering av BELOTERO BALANCE® (+) før huden er fullstendig tilhelet etter en slik prosedyre også øke risikoen for inflammatoriske reaksjoner.
- BELOTERO BALANCE® (+) leveres i en sprøyte klar til bruk. BELOTERO BALANCE® (+) skal ikke blandes direkte med andre produkter før injeksjon av utstyret. Ingen studier av interaksjoner av BELOTERO BALANCE® (+) med legemidler eller andre substanser eller implantater er utført.
- Pasienten bør informeres om at han eller hun bør minimere eksponering av det behandlede området for overdreven sol eller varme, UV-lampeeksponering, tyrkiske bad og ekstremt kaldt vær inntil eventuell innledende hevelse og rødhet har gått tilbake og punkteringsstedene er tilhelet.
- Forsiktighet bør utvises for å vurdere risiko kontra nytte for pasienter med medfødt methemoglobinemi, med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel og hos pasienter som mottar samtidig behandling med methemoglobininduserende midler.
- Langsiktig sikkerhet og effektivitet av BELOTERO BALANCE® utover 96 uker er ikke undersøkt.
- Basert på kliniske studier bør pasienter begrenses til 6,0 ml BELOTERO BALANCE® per år. Sikkerheten ved injeksjon av større mengder er ikke etablert.
-

UØNSKEDE HENDELSER

BELOTERO BALANCE®

Sikkerheten av BELOTERO BALANCE® er evaluert i tre studier og 211 pasienter. Disse studiene er beskrevet nedenfor.

- **Pivotal klinisk studie – kontrollert fase (0–24 uker):**

I en randomisert, kontrollert klinisk studie ble 118 forsøkspersoner ved 6 sentre injisert med BELOTERO BALANCE® i én NLF og bovin kollagen dermal filler (kontroll) i den kontralaterale NLF-en for å evaluere sikkerheten og effektiviteten av BELOTERO BALANCE® sammenlignet med kontrollen. Forhåndstrykte dagbokskjemaer ble brukt av forsøkspersonene for å registrere spesifikke tegn og symptomer opplevd i løpet av hver av de første 14 dagene etter initial behandling og oppfølgingsbehandlinger. Forsøkspersonene ble instruert om å vurdere hver vanlige behandlingsrespons oppført i dagboken som «Mild», «Moderat», «Alvorlig» eller «Ingen». De kombinerte ratene av reaksjoner på injeksjonsstedet rapportert av >5 % av forsøkspersonene i den pivotale kliniske studien og Fitzpatrick hudtype IV, V og VI-studien er oppsummert etter maksimal intensitet i tabell 1 og etter varighet i tabell 2. Uønskede hendelser registrert av utprøvere ved studiebesøk er presentert i tabell 3.

- **Åpen forlengelsesfase (OLEX) (24–96 uker):**

95 av 118 forsøkspersoner som fullførte den 24 uker lange kontrollerte fasen av den pivotale studien mottok ytterligere behandlinger med BELOTERO BALANCE® fra uke 24 til 96 etter den initiale behandlingen. Oppfølgingsbesøk fant sted ved uke 24, 32, 48, 72 og 96 etter den initiale behandlingen. Ved studiebesøket i uke 24 mottok alle inkluderte forsøkspersoner BELOTERO BALANCE® i begge NLF-er for å oppnå optimal korrigering. Ved besøket i uke 32 fikk forsøkspersonene tilbud om en oppfølgingsbehandling på én side for å balansere eventuelle observerte forskjeller. Forsøkspersonene kunne motta ytterligere behandlinger i begge NLF-er ved uke 48, 72 eller 96 dersom deres rynkealvorlighetscore oppfylte injeksjonskriteriene (SRS på 2 eller 3). Ingen enkelt uønsket hendelse ble rapportert med mer enn 5 % insidens under OLEX-fasen, og sikkerhetsprofilen observert under OLEX-fasen var lik den beskrevet ovenfor under den kontrollerte fasen.

- **Fitzpatrick hudtype IV, V og VI-studie:**

Sikkerheten og effektiviteten av BELOTERO BALANCE® ble evaluert hos 93 forsøkspersoner med Fitzpatrick hudfototypescore IV, V og VI ved 3 amerikanske sentre i løpet av en 24 uker lang åpen studie. Forsøkspersonene mottok en initial behandling med BELOTERO BALANCE® og var kvalifisert til å motta en ytterligere oppfølgingsbehandling 2 uker etter den initiale behandlingen ved behov. Oppfølgingsbesøk for forsøkspersonene fant sted ved uke 2, 4, 8, 12, 16 og 24. Sikkerhetsprofilen observert under denne studien var lik den observert i den pivotale kontrollerte kliniske studien.

Tabell 1: Maksimal intensitet av symptomer som forekommer hos >5 % av forsøkspersonene, pasientdagbok

Injection Site Response	BELOTERO BALANCE® Maximum AE Severity (N = 211)				Collagen Control Maximum AE Severity (N = 118)			
	Total n (%)	Mild n (%)	Moderate n (%)	Severe n (%)	Total n (%)	Mild n (%)	Moderate n (%)	Severe n (%)
Swelling	145 (68.7)	60 (28.4)	65 (30.8)	20 (9.5)	86 (72.9)	36 (30.5)	38 (32.2)	12 (10.2)
Nodule	92 (43.6)	46 (21.8)	37 (17.5)	9 (4.3)	79 (66.9)	32 (27.1)	35 (29.7)	12 (10.2)
Bruising	115 (54.5)	46 (21.8)	51 (24.2)	18 (8.5)	53 (44.9)	26 (22.0)	21 (17.8)	6 (5.1)
Induration	107 (50.7)	52 (24.6)	45 (21.3)	10 (4.7)	62 (52.5)	28 (23.7)	25 (21.2)	9 (7.6)
Erythema	109 (51.7)	55 (26.1)	48 (22.7)	6 (2.8)	79 (66.9)	37 (31.4)	32 (27.1)	10 (8.5)
Pain	103 (48.8)	68 (32.2)	26 (12.3)	9 (4.3)	63 (53.4)	32 (27.1)	26 (22.0)	5 (4.2)
Discoloration	61 (28.9)	32 (15.2)	25 (11.8)	4 (1.9)	35 (29.7)	22 (18.6)	11 (9.3)	2 (1.7)
Pruritus	46 (21.8)	37 (17.5)	9 (4.3)	0	32 (27.1)	25 (21.2)	7 (5.9)	0

Merknad 1: Totalt antall forsøkspersoner injisert med BELOTERO BALANCE® inkluderer 118 forsøkspersoner fra den pivotale studien og 93 forsøkspersoner fra Fitzpatrick IV, V og VI-studien.
Merknad 2: Hver forsøksperson telles kun én gang etter maksimal alvorlighetsgrad av reaksjon på injeksjonsstedet.

Tabell 2: Varighet av reaksjoner på injeksjonsstedet som forekommer hos >5 % av behandlede forsøkspersoner, pasientdagbok

Injection Site Response	BELOTERO BALANCE® Maximum AE Severity (N = 211)				Collagen Control Maximum AE Severity (N = 118)			
	≤ 3 days n (%)	4 - 7 days n (%)	8 - 14 days n (%)	> 14 days n (%)	≤ 3 days n (%)	4 - 7 days n (%)	8 - 14 days n (%)	> 14 days n (%)
Swelling	66 (31.3)	51 (24.2)	17 (8.1)	11 (5.2)	52 (44.1)	24 (20.3)	6 (5.1)	4 (3.4)
Nodule	27 (12.8)	31 (14.7)	17 (8.1)	17 (8.1)	11 (9.3)	10 (8.5)	19 (16.1)	39 (33.1)
Bruising	29 (13.7)	46 (21.8)	34 (16.1)	6 (2.8)	18 (15.3)	27 (22.9)	6 (5.1)	2 (1.7)
Induration	46 (21.8)	29 (13.7)	20 (9.5)	12 (5.7)	27 (22.9)	13 (11.0)	8 (6.8)	14 (11.9)
Erythema	66 (31.3)	27 (12.8)	10 (4.7)	6 (2.8)	45 (38.1)	13 (11.0)	7 (5.9)	14 (11.9)
Pain	72 (34.1)	22 (10.4)	4 (1.9)	5 (2.4)	36 (30.5)	18 (15.3)	7 (5.9)	2 (1.7)
Discoloration	24 (11.4)	14 (6.6)	17 (8.1)	6 (2.8)	19 (16.1)	6 (5.1)	3 (2.5)	7 (5.9)
Pruritus	32 (15.2)	8 (3.8)	3 (1.4)	3 (1.4)	23 (19.5)	2 (1.7)	4 (3.4)	3 (2.5)

Merknad 1: Totalt antall forsøkspersoner injisert med BELOTERO BALANCE® inkluderer 118 forsøkspersoner fra den pivotale studien og 93 forsøkspersoner fra Fitzpatrick IV, V og VI-studien.
Merknad 2: Hver forsøksperson telles kun én gang etter maksimal alvorlighetsgrad av reaksjon på injeksjonsstedet.

Tabell 3: Uønskede hendelser som forekommer hos >2 % av forsøkspersonene, legerapportert

Description of Adverse Event	BELOTERO BALANCE® Maximum AE Severity (N = 211)				Collagen Control Maximum AE Severity (N = 118)			
	Total n (%)	Mild n (%)	Moderate n (%)	Severe n (%)	Total n (%)	Mild n (%)	Moderate n (%)	Severe n (%)
Any Adverse Event	189 (89.6)				108 (91.5)			
Injection Site Swelling	135 (64.0)	55 (26.1)	60 (28.4)	20 (9.5)	77 (65.3)	31 (26.3)	35 (29.7)	11 (9.3)
Injection Site Induration	104 (49.3)	50 (23.7)	44 (20.9)	10 (4.7)	57 (48.3)	24 (20.3)	25 (21.2)	8 (6.8)
Injection Site Bruising	104 (49.3)	40 (19.0)	49 (23.2)	15 (7.1)	48 (40.7)	23 (19.5)	21 (17.8)	4 (3.4)
Injection Site Erythema	102 (48.3)	53 (25.1)	44 (20.9)	5 (2.4)	69 (58.5)	32 (27.1)	27 (22.9)	10 (8.5)
Injection Site Pain	95 (45.0)	63 (29.9)	24 (11.4)	8 (3.8)	57 (48.3)	26 (22.0)	25 (21.2)	6 (5.1)
Injection Site Nodule	91 (43.1)	46 (21.8)	36 (17.1)	9 (4.3)	77 (65.3)	30 (25.4)	35 (29.7)	12 (10.2)
Injection Site Discoloration	61 (28.9)	33 (15.6)	24 (11.4)	4 (1.9)	32 (27.1)	19 (16.1)	11 (9.3)	2 (1.7)
Injection Site Pruritus	44 (20.9)	35 (16.6)	9 (4.3)	0	28 (23.7)	21 (17.8)	7 (5.9)	0
Application Site Exfoliation	6 (2.8)	4 (1.9)	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0	0
Injection Site Rash	5 (2.4)	3 (1.4)	2 (0.9)	0	0	0	0	0

Merknad 1: Totalt antall forsøkspersoner injisert med BELOTERO BALANCE® inkluderer 118 forsøkspersoner fra den pivotale studien og 93 forsøkspersoner fra Fitzpatrick IV, V og VI-studien.
Merknad 2: En forsøksperson telles kun én gang etter maksimal alvorlighetsgrad av den uønskede hendelsen.
Merknad 3: Uønskede hendelser er sortert i synkende rekkefølge etter insidens for totalt antall forsøkspersoner injisert med BELOTERO BALANCE®.

Ikke-lokale uønskede hendelser (all kausalitet)

Ikke-lokale uønskede hendelser forekom hos 7/211 (3,3 %) av studieforsøkspersonene i de kombinerte pivotale og Fitzpatrick IV, V, VI-studiene. Fra den pivotale kliniske studien hadde 3/118 (2,5 %) forsøkspersoner minst én ikke-lokal uønsket hendelse. De ikke-lokale uønskede hendelsene inkluderte moderat urtikaria, mild herpes simplex og mild hodepine. Siden hver pasient mottok BELOTERO BALANCE® og kollagenkontroll, kunne kausaliteten av disse hendelsene ikke identifiseres. I Fitzpatrick IV, V, VI-studien opplevde 4/93 (4,3 %) forsøkspersoner 5 ikke-lokale uønskede hendelser. Disse var moderat hodepine, moderat hevelse på høyre side av nesens, moderat forkjølelsessår, moderat nummenhet i leppene og mild tørrhet i leppene.

Alvorlige uønskede hendelser

Under kliniske studier med BELOTERO BALANCE® gjennomgikk én forsøksperson hoftealloplastikk, som ble klassifisert som en alvorlig uønsket hendelse (SAE). Det var ingen SAE-er som var relatert til behandling med BELOTERO BALANCE®.

Studie etter godkjenning

En klinisk studie etter godkjenning ble gjennomført for å gi ytterligere sikkerhetsdata som ville fastslå om raten av alvorlige vanlige uønskede hendelser etter gjentatt behandling med BELOTERO BALANCE® ville avvike fra den som ble rapportert i den initiale behandlingssesjonen av BELOTERO BALANCE® i den kliniske studien før markedsføring og BELOTERO BALANCE® Fitzpatrick hudtype IV-VI-studien.

Ni studiesteder og 117 forsøkspersoner som hadde deltatt i den pivotale kliniske studien for BELOTERO BALANCE® og i den kliniske studien for Fitzpatrick hudtype IV-VI deltok i denne studien for å evaluere raten av alvorlige vanlige uønskede hendelser etter gjentatt behandling med BELOTERO BALANCE®. Forsøkspersonene mottok bilateral gjentatt behandling av sine nasolabialfalter med BELOTERO BALANCE® og var kvalifisert til å motta en oppfølgingsbehandling 2 uker etter den initiale behandlingen, om nødvendig. Ved 2 uker, 4 uker og 6 uker (for de som mottok oppfølgingsbehandling) returnerte forsøkspersonene til den behandelende utprøveren for vurdering. Studiedeltakelsen ble avsluttet ved fullføring av besøket ved 4 uker for forsøkspersoner som ikke mottok oppfølgingsbehandling, og ved besøket ved 6 uker for forsøkspersoner som hadde mottatt oppfølgingsbehandling. Tabell 4 til 7 oppsummerer de alvorlige uønskede hendelsene observert i de initiale behandlingsstudiene og gjentatt behandlingsstudien etter type uønsket hendelse, etter forsøkspersoner og etter varighet av de uønskede hendelsene. Hver tabell gir data om forsøkspersoner totalt og etter Fitzpatrick hudtype. Tabell 4 viser insidensratene for data om alvorlige vanlige uønskede hendelser evaluert etter type uønsket hendelse.

Tabell 4: Prosentvis insidens av alvorlige vanlige uønskede hendelser – etter uønsket hendelse

Study	Type of Adverse Event	n / N % Incidence		
		Fitzpatrick Skin Type I-III	Fitzpatrick Skin Type IV-VI	All Subjects
Initial Treatment Studies	Bruising	12/84 (14.3%)	7/82 (8.5%)	19/166 (11.4%)
	Itching	0	0	0
	Redness	5/92 (5.4%)	2/80 (2.5%)	7/172 (4.1%)
	Pain	4/58 (6.9%)	7/79 (8.9%)	11/137 (8.0%)
	Swelling	12/108 (11.1%)	11/141 (7.8%)	23/249 (9.2%)
	Discoloration	1/27 (3.7%)	4/59 (6.8%)	5/86 (5.8%)
	Nodule	8/58 (13.8%)	3/83 (3.6%)	11/141 (7.8%)
	Induration	4/60 (6.7%)	8/121 (6.6%)	12/181 (6.6%)
	Other	6/70 (8.6%)	3/52 (5.8%)	9/122 (7.4%)
TOTAL	52/578 (9.0%)	45/738 (6.1%)	97/1316 (7.4%)	
Retreatment Study		Fitzpatrick Skin Type I-III	Fitzpatrick Skin Type IV-VI	All Subjects
	Bruising	10/108 (9.3%)	3/84 (3.6%)	13/192 (6.8%)
	Itching	0	2/45 (4.4%)	2/75 (2.7%)
	Redness	0	2/77 (2.6%)	2/177 (1.7%)
	Pain	0	2/88 (2.3%)	2/119 (1.1%)
	Swelling	0	2/111 (1.8%)	2/211 (0.9%)
	Discoloration	0	2/44 (4.5%)	2/100 (2.0%)
	Nodule	0	4/43 (9.3%)	4/78 (5.1%)
	Induration	0	4/32 (12.5%)	4/47 (8.5%)
	Other	2/13 (15.4%)	0	2/32 (6.3%)
TOTAL	12/493 (2.4%)	21/560 (3.7%)	33/1053 (3.1%)	

Tabell 5 og 6 oppsummerer forekomsten av alvorlige vanlige bivirkninger observert i de innledende behandlingsstudiene og i rebehandlingsstudien, fordelt på Fitzpatrick hudtype (grad I–III og grad IV–VI) samt for alle deltakere samlet.

Tabell 5: Prosentvise insidensrater av alvorlige vanlige uønskede hendelser – forsøkspersoner med minst én uønsket hendelse. Initiale behandlingsstudier, N = 211 forsøkspersoner

Study	Type of Adverse Event	Number of Subjects (%)		
		Fitzpatrick Skin Type I-III N = 100	Fitzpatrick Skin Type IV - VI N = 111	All Subjects N = 211
Initial Treatment Studies	Bruising	12 (12.0%)	6 (5.4%)	18 (8.5%)
	Itching	0	0	0
	Pain	4 (4.0%)	5 (4.5%)	9 (4.3%)
	Redness	4 (4.0%)	2 (1.8%)	6 (2.8%)
	Swelling	12 (12.0%)	8 (7.2%)	20 (9.5%)
	Discoloration	1 (1.0%)	3 (2.7%)	4 (1.9%)
	Nodule	7 (7.0%)	2 (1.8%)	9 (4.3%)
	Induration	4 (4.0%)	6 (5.4%)	10 (4.7%)
	Other	5 (5.0%)	3 (2.7%)	8 (3.8%)
	TOTAL	27 (27.0%)	14 (12.6%)	41 (19.4%)

**Tabell 6: Prosentvise insidensrater av alvorlige vanlige uønskede hendelser – etter forsøksperson
Gjentatt behandlingsstudie, N = 117 forsøkspersoner**

Study	Type of Adverse Event	Number of Subjects (%)		
		Fitzpatrick Skin Type I-III N = 61	Fitzpatrick Skin Type IV - VI N = 56	All Subjects N = 117
Retreatment Study	Bruising	6 (9.8%)	2 (3.6%)	8 (6.8%)
	Itching	0	1 (1.8%)	1 (0.9%)
	Pain	0	1 (1.8%)	1 (0.9%)
	Redness	0	1 (1.8%)	1 (0.9%)
	Swelling	0	1 (1.8%)	1 (0.9%)
	Discoloration	0	1 (1.8%)	1 (0.9%)
	Nodule	0	1 (1.8%)	1 (0.9%)
	Induration	0	1 (1.8%)	1 (0.9%)
	Other	2 (3.3%)	0	2 (1.7%)
	TOTAL	7 (11.5%)	3 (5.4%)	10 (8.5%)

Tabell 7 oppsummerer tiden som trengs for å løse uønskede hendelser som en gjennomsnittsverdi, målt i dager. Den statistiske analysen viser at det ikke er noen forskjell i varigheten av uønskede hendelser etter initial behandling og etter gjentatt behandling med BELOTERO BALANCE®.

**Tabell 7: Varighet av alvorlige vanlige uønskede hendelser – etter dager
Initiale behandlingsstudier vs. gjentatt behandlingsstudie**

Study	Adverse Event Type	All Subjects 'Severe' Common AEs Mean Duration in Days
Initial Treatment Studies	Bruising	11.74
	Itching	0
	Redness	4.71
	Pain	5.09
	Swelling	9.04
	Discoloration	7.80
	Induration	12.92
	Nodule	13.73
	TOTAL MEAN	9.83 Days
Retreatment Study	Bruising	9.0
	Itching	8.0
	Redness	21.5
	Pain	7.0
	Swelling	11.0
	Discoloration	22.0
	Induration	7.5
	Nodule	7.5
	TOTAL MEAN	10.2 Days

Hos pasienter som mottok gjentatt behandling var det ingen økning i alvorlige vanlige uønskede hendelser.

BELOTERO BALANCE® (+):

Sikkerheten av BELOTERO BALANCE® (+) er evaluert i én studie beskrevet nedenfor:

- **BELOTERO BALANCE® (+) NASOLABIALFOLD STUDIE FØR
MARKEDSFØRING (0–6 uker)**

BEHANDLINGSRELATERTE UØNSKEDE HENDELSER

Det var fem behandlingsrelaterte uønskede hendelser (TEAE) under studien, som alle ble kategorisert som milde i intensitet. Tabell 8 gir et sammendrag av TEAE-ene.

**Tabell 8: Samlet oversikt over behandlingsrelaterte uønskede hendelser (TEAE),
SES**

Category	Total (N=52)	
Number (%) of subjects with:	n	%
Any TEAE	5	9.6
Any TEAE related to treatment	2	3.8
Any serious TEAE	0	--
Any TEAE leading to discontinuation	0	--
Any TEAE leading to discontinuation related to treatment	0	--

Av disse TEAE-ene ble to identifisert som relatert til behandling. For den første TEAE-en rapporterte pasienten hodepine som gikk tilbake i løpet av 1 dag; for den andre TEAE-en opplevde forsøkspersonen hudstramhet i behandlingsområdet som gikk tilbake i løpet av 20 dager.

Det ble ikke rapportert noen alvorlige uønskede hendelser under studien. Alle uønskede hendelser gikk tilbake innen studieperioden. Det var ingen rapporter om vaskulære okklusjoner eller granulomer i denne studien.

VANLIGE BEHANDLINGSRESPONSER (CTR-er)

Forventede tegn og symptomer som oppstår etter injeksjon av en hyaluronsyrebasert dermal filler (f.eks. vanlige behandlingsresponsers (CTR)) ble individuelt vurdert av forsøkspersonene i en elektronisk 30-dagers dagbok etter hver injeksjon. Forsøkspersonene ble bedt om å vurdere hver CTR som ingen, mild, moderat eller alvorlig, der mild ble definert som «knapt merkbar», moderat ble definert som «ubehagelig», og alvorlig ble definert som «alvorlig ubehag».

CTR-er etter alvorlighetsgrad og varighet er presentert i henholdsvis tabell 9 og tabell 10. Alle CTR-er gikk tilbake innen studiens varighet. Det var ingen CTR-er som ble ansett som behandlingsrelaterte uønskede hendelser.

Tabell 9: Vanlige behandlingsstedsresponsers etter insidens av alvorlighetsgrad¹

CTR	Belotero Balance® (+) (Test)				Belotero Balance® (Control)			
	Total n/M (%)	Mild n/N1 (%)	Moderate n/N1 (%)	Severe n/N1 (%)	Total n/M (%)	Mild n/N1 (%)	Moderate n/N1 (%)	Severe n/N1 (%)
Any CTR	41/52 (78.8)	23/41 (56.1)	14/41 (34.1)	4/41 (9.8)	45/52 (86.5)	24/45 (53.3)	18/45 (40.0)	3/45 (6.7)
Swelling	31/52 (59.6)	23/31 (74.2)	6/31 (19.4)	2/31 (6.5)	31/52 (59.6)	20/31 (64.5)	10/31 (32.3)	1/31 (3.2)
Firmness	25/52 (48.1)	18/25 (72.0)	7/25 (28.0)	0/25	25/52 (48.1)	18/25 (72.0)	7/25 (28.0)	0/25
Lumps/Bumps	16/52 (30.8)	9/16 (56.3)	6/16 (37.5)	1/16 (6.3)	22/52 (42.3)	11/22 (50.0)	11/22 (50.0)	0/22
Bruising	22/52 (42.3)	10/22 (45.5)	10/22 (45.5)	2/22 (9.1)	25/52 (48.1)	15/25 (60.0)	8/25 (32.0)	2/25 (8.0)
Pain	15/52 (28.8)	11/15 (73.3)	4/15 (26.7)	0/15	19/52 (36.5)	12/19 (63.2)	7/19 (36.8)	0/19
Tenderness upon pressing	25/52 (48.1)	21/25 (84.0)	4/25 (16.0)	0/25	32/52 (61.5)	25/32 (78.1)	7/32 (21.9)	0/32
Redness	26/52 (50.0)	20/26 (76.9)	6/26 (23.1)	0/26	23/52 (44.2)	16/23 (69.6)	7/23 (30.4)	0/23
Discoloration (not redness or bruising)	10/52 (19.2)	8/10 (80.0)	2/10 (20.0)	0/10	11/52 (21.2)	8/11 (72.7)	3/11 (27.3)	0/11
Itching	11/52 (21.2)	11/11 (100.0)	0/11	0/11	10/52 (19.2)	10/10 (100.0)	0/10	0/10
Stinging/Burning	5/52 (9.6)	3/5 (60.0)	2/5 (40.0)	0/5	8/52 (15.4)	7/8 (87.5)	1/8 (12.5)	0/8
Numbness	15/52 (28.8)	13/15 (86.7)	2/15 (13.3)	0/15	11/52 (21.2)	10/11 (90.9)	1/11 (9.1)	0/11
Other	3/52 (5.8)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	0/3	3/52 (5.8)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	0/3

¹ n = antall forsøkspersoner med en bestemt CTR av den gitte maksimale alvorlighetsgraden eller lengste varigheten, M = antall forsøkspersoner med vurdering, N1 = antall forsøkspersoner med en CTR av den gitte typen av enhver alvorlighetsgrad eller varighet

Tabell 10 Vanlige reaksjoner på behandlingsstedet etter varighet²

CTR	Belotero Balance® (+) (Test)					Belotero Balance® (Control)				
	1-3 days n/N1 (%)	4-7 days n/N1 (%)	8-17 days n/N1 (%)	15-30 days n/N1 (%)	>30 days n/N1 (%)	1-3 days n/N1 (%)	4-7 days n/N1 (%)	8-17 days n/N1 (%)	15-30 days n/N1 (%)	>30 days n/N1 (%)
Any CTR	16/41 (39.0)	14/41 (34.1)	8/41 (19.5)	3/41 (7.3)	0/41	20/45 (44.4)	14/45 (31.1)	9/45 (20.0)	2/45 (4.4)	0/45
Swelling	23/31 (74.2)	5/31 (16.1)	3/31 (9.7)	0/31	0/31	23/31 (74.2)	6/31 (19.4)	2/31 (6.5)	0/31	0/31
Firmness	16/25 (64.0)	4/25 (16.0)	4/25 (16.0)	1/25 (4.0)	0/25	17/25 (68.0)	6/25 (24.0)	2/25 (8.0)	0/25	0/25
Lumps/Bumps	8/16 (50.0)	6/16 (37.5)	2/16 (12.5)	0/16	0/16	15/22 (68.2)	5/22 (22.7)	1/22 (4.5)	1/22 (4.5)	0/22
Bruising	4/22 (18.2)	12/22 (54.5)	6/22 (27.3)	0/22	0/22	8/25 (32.0)	12/25 (48.0)	5/25 (20.0)	0/25	0/25
Pain	14/15 (93.3)	1/15 (6.7)	0/15	0/15	0/15	19/19 (100.0)	0/19	0/19	0/19	0/19
Tenderness upon pressing	21/25 (84.0)	4/25 (16.0)	0/25	0/25	0/25	27/32 (84.4)	5/32 (15.6)	0/32	0/32	0/32
Redness	24/26 (92.3)	1/26 (3.8)	1/26 (3.8)	0/26	0/26	20/23 (87.0)	1/23 (4.3)	2/23 (8.7)	0/23	0/23
Discoloration (not redness or bruising)	5/10 (50.0)	3/10 (30.0)	0/10	2/10 (20.0)	0/10	6/11 (54.5)	2/11 (18.2)	2/11 (18.2)	1/11 (9.1)	0/11
Itching	8/11 (72.7)	2/11 (18.2)	1/11 (9.1)	0/11	0/11	6/10 (60.0)	3/10 (30.0)	1/10 (10.0)	0/10	0/10
Stinging/Burning	5/5 (100.0)	0/5	0/5	0/5	0/5	7/8 (87.5)	1/8 (12.5)	0/8	0/8	0/8
Numbness	14/15 (93.3)	1/15 (6.7)	0/15	0/15	0/15	10/11 (90.9)	1/11 (9.1)	0/11	0/11	0/11
Other	3/3 (100.0)	0/3	0/3	0/3	0/3	3/3 (100.0)	0/3	0/3	0/3	0/3

OVERVÅKING ETTER MARKEDSFØRING:

Følgende uønskede hendelser er identifisert under bruk av BELOTERO BALANCE® etter godkjenning. Fordi de rapporteres frivillig fra en populasjon av usikker størrelse, er det ikke alltid mulig å pålitelig estimere deres hyppighet eller etablere en årsakssammenheng med BELOTERO BALANCE®. Disse hendelsene er valgt for inkludering på grunn av en kombinasjon av deres alvorlighetsgrad, rapporteringsfrekvens eller potensiell årsakssammenheng med BELOTERO BALANCE®:

Allergiske reaksjoner inkludert Quinckes ødem, anafylaksi, utslett, elveblest, nekrose, inflammasjon, granulom, indurasjoner, noder, hematom, Tyndall-effekt, bulker, pustel, arrdannelse, hevelse, erytem, smerte, ødem, blåmerker, klumper, misfarging, infeksjon, migrasjon/forflytning, asymmetri, nummenhet, vaskulær okklusjon, synsforstyrrelse.

Forsinket inflammasjon nær stedet for dermale fillerinjeksjoner er én av de kjente uønskede hendelsene forbundet med dermale fillere. Tilfeller av forsinket inflammasjon er rapportert å forekomme på behandlingsstedet for dermal filler etter virale eller bakterielle sykdommer eller infeksjoner, vaksinasjoner eller tannbehandlinger. Typisk var den rapporterte inflammasjonen responsiv på behandling eller gikk tilbake av seg selv.

Følgende intervensjoner er rapportert: antibiotika, antiinflammatoriske midler, kortikosteroider, antihistaminer, analgetika, hyaluronidase, massasje, varm kompress, eksisjon, drenering og kirurgi. Denne informasjonen utgjør ikke og er ikke ment å være medisinsk rådgivning, en anbefaling om hvordan man behandler en uønsket hendelse eller en uttømmende liste over mulige intervensjon

¹ n = antall forsøkspersoner med en bestemt CTR av den gitte maksimale alvorlighetsgraden eller lengste varigheten, M = antall forsøkspersoner med vurdering, N1 = antall forsøkspersoner med en CTR av den gitte typen av enhver alvorlighetsgrad eller varighe

Leger bør evaluere hvert tilfelle på individuell basis, og uavhengig fastslå, basert på sin profesjonelle erfaring, hvilke behandling(er) som er hensiktsmessige, om noen, for sine pasienter.

KLINISKE STUDIER

- **BELOTERO BALANCE®**

PIVOTAL KLINISK STUDIE

STUDIEDESIGN

Kontrollert fase (0–24 uker):

En blindet, aktivkontrollert, randomisert, multisenter studie undersøkte effektiviteten og sikkerheten av BELOTERO BALANCE® ved behandling av nasolabialfold (NLF)-rynker. Behandlingen ble bestemt av en randomisert allokeringsplan som tildelte én NLF for hver forsøksperson til BELOTERO BALANCE® og den motsatte NLF-en til en bovin kollagenkontroll dermal filler.

Den initiale behandlingen ble først evaluert etter 2 uker, på hvilket tidspunkt en valgfri oppfølgingsbehandling ble administrert for å oppnå optimal korrigering. Oppfølgingsfasen av hovedstudien besto av besøk ved 2, 4, 8, 12, 16 og 24 uker etter siste behandling.

OLEX-fase (24–96 uker):

Ved fullføring av den kontrollerte fasen ble forsøkspersonene invitert til å delta i en åpen forlengelse (OLEX) av studien der de mottok behandling med BELOTERO BALANCE® på begge NLF-er. OLEX-fasen inkluderte oppfølgingsbesøk ved 32, 48, 72 og 96 uker etter det initiale besøket. Ved hvert påfølgende besøk i OLEX-fasen var forsøkspersonene kvalifisert for gjentatt behandling i én eller begge NLF-er dersom de oppfylte injeksjonskriteriene med en SRS på 2 eller 3. OLEX-studien ble designet for å innhente data om gjentatte behandlinger med hensyn til både sikkerhet og varighet av effektivitet.

STUDIEPOPULASJON

Studien inkluderte forsøkspersoner med bilaterale nasolabialfolder (NLF-er) med en SRS-score på 2 eller 3. Pasienter ble ekskludert dersom de hadde (eller var): anamnese på allergiske/anafylaktiske reaksjoner inkludert overfølsomhet overfor lokalanestetika (f.eks. lidokain), hyaluronsyreprenparater og/eller gram-positive bakterielle proteiner; kjent anamnese på keloider eller blødningsforstyrrelser; aktiv inflammatorisk prosess i NLF-området (hudutbrudd som cyster, kviser, utslett, kreftrelaterte/premaligne lesjoner, psoriasis, nevrodermatitt eller annen aktiv hudsykdom) eller alvorlig arrdannelse som kan forstyrre studievurderingene; gravide, planla å bli gravide under studien eller ammet; planla å gjennomgå større ansiktskirurgi i løpet av studien; klinisk viktig sykdom innen 3 måneder før studien (f.eks. signifikante laboratorietestanomali, hjerteinfarkt, hjerneslag, kreft, bindevevssykdommer, systemisk infeksjon, ukontrollert diabetes og medisinske tilstander som kan kreve bruk av immunsuppressive medikamenter under studien); alvorlig fysisk, nevrologisk eller mental sykdom; overdreven ansiktsbehåring som kan forstyrre rynkeevaluering; enhver systemisk eller dermatologisk lidelse som ville forstyrre studieresultatene eller øke risikoen for en uønsket hendelse; brukte ekskluderende medikamenter eller behandlinger; eller deltok i en klinisk undersøkelse innen 30 dager før den første planlagte injeksjonen. Inklusjonskriterier krevde også at kvinner var postmenopausale i minst 1 år, hadde gjennomgått hysterektomi eller tubal ligering eller samtykket til å bruke en godkjent prevensjonsmetode.

STUDIEENDEPUNKTER

Rynkeevalueringer (Severity Rating Scale [SRS]) ble utført av en blindet evaluator ved hvert studiested ved hjelp av en validert fotonumerisk skala. Den primære effektivitetssammenligningen mellom studiebehandlingene ble gjort på forskjellen i SRS-vurdering (vurdert av den blinde evaluatoren) ved 12-ukers oppfølgingstidspunktet under den kontrollerte fasen. Effektiviteten av behandling med BELOTERO BALANCE® ble bestemt ved å demonstrere ikke-underlegenhet av BELOTERO BALANCE® sammenlignet med bovin kollagen dermal filler-kontrollen med hensyn til det primære effektendepunktet.

NLF-korrigerings under OLEX-fasen ble vurdert av den behandlende utprøveren ved hvert av studiebesøkene ved å vurdere rynke-SRS-scorene. Varighet av effektivitet ble bestemt ved sammenligning med forsøkspersonens utgangs-SRS-vurdering fra utprøveren fra den kontrollerte fasen.

DEMOGRAFISKE DATA FOR FORSØKSPERSONER

Kontrollert fase (0–24 uker):

Totalt 118 forsøkspersoner ved 6 utprøversteder i USA ble inkludert i studien og mottok minst én injeksjon i hver NLF. Inklusjon i studien krevde en SRS-score på 2 (moderat) eller 3 (alvorlig) på hver NLF. Av de 118 forsøkspersonene som ble behandlet, fullførte 106 (89,8 %) forsøkspersoner alle vurderinger gjennom uke 24. Demografiske data for forsøkspersonene er oppsummert i tabell 11.

Tabell 11: Demografiske data for forsøkspersoner i kontrollert fase

	NUMBER OF SUBJECTS (%)
Sex	
Female	109 (92.4)
Male	9 (7.6)
Race	
White	114 (96.6)
Black/African-American	2 (1.7)
Asian	1 (0.8)
Other	1 (0.8)
Age (years)	
MEAN (SD)	52.4 (9.5)

OLEX-fase (24–96 uker)

95 av de 106 (89,6 %) forsøkspersonene som fullførte studien i den kontrollerte fasen valgte å motta gjentatt behandling med BELOTERO BALANCE® på begge sider i OLEX-delen av studien. Demografiske data for forsøkspersonene i OLEX-fasen var lik den kontrollerte fasen beskrevet ovenfor.

STUDIEBEHANDLING

Kontrollert fase (0–24 uker):

Forsøkspersonene mottok gjennomsnittlig 1,16 ml BELOTERO BALANCE® og 1,37 ml kontrollimplantat ved den initiale injeksjonen. 94 av 118 (79,7 %) forsøkspersoner mottok gjentatt behandling 2 uker senere for optimal korrigerings og mottok gjennomsnittlig 0,81 ml BELOTERO BALANCE® og 0,94 ml kontrollimplantat ved gjentatt behandling (oppfølgingsbehandling).

OLEX-fase (24–96 uker):

Under OLEX-fasen ble 85 av 95 (89,5 %) forsøkspersoner evaluert gjennom uke 96. Det gjennomsnittlige kumulative volumet av BELOTERO BALANCE® mottatt fra uke 24 til uke 96 var 1,75 ml i NLF-en som opprinnelig ble behandlet med BELOTERO BALANCE® og 2,45 ml i NLF-en som opprinnelig ble behandlet med kontroll. Det gjennomsnittlige antallet injeksjoner mottatt under OLEX-fasen var 2,6 i NLF-en som opprinnelig ble behandlet med BELOTERO BALANCE® og 2,9 i NLF-en som opprinnelig ble behandlet med kontroll, med en gjennomsnittlig tid mellom injeksjoner på henholdsvis 37 uker og 31 uker. Gjennomsnittlig tid mellom injeksjoner etter injeksjonen i uke 24 (start av OLEX-fasen) er presentert i tabell 12

Table 12 Average Time between Injections during the OLEX Phase

Study Visit	Side Previously Injected with Belotero®	Side Previously Injected with Collagen Control
Number of Injections	85	87
Mean Number of Weeks between Injections (SD)	37.04 (15.62)	30.87 (13.59)
Min, Max (Weeks)	15.4, 73.1	9.7, 71.9

EFFEKTIVITET

Kontrollert fase

Resultatene fra den kontrollerte fasen demonstrerer at BELOTERO BALANCE® er ikke-underlegen sammenlignet med kontrollen ved korrigerende av NLF-er. De primære effektivitetsresultatene fra den pivotale kliniske studien for BELOTERO BALANCE® var basert på den blindede evaluatorens vurdering av NLF-alvorlighet (SRS) ved uke 12 og er presentert i tabell 13.

Table 13 Mean Blinded Evaluator SRS Scores

Time-point	N	BELOTERO BALANCE®	Collagen Control
Initial Treatment	118	2.5	2.5
Week 12	118	1.25	1.51

Immunogenisitet

En foruteksisterende antistoffrespons mot BELOTERO BALANCE® ble ikke observert hos noen forsøkspersoner, og 5/116 (4,3 %) forsøkspersoner utviklet en antistoffrespons etter injeksjon av BELOTERO BALANCE®. Ingen av forsøkspersonene med forhøyede anti-BELOTERO BALANCE®-titere etter behandling opplevde uønskede hendelser som var konsistente med de kliniske symptomene identifisert i MedDRA som muligens reflekterer en lokal eller systemisk overfølsomhetsreaksjon. Ingen pasient viste en positiv IgE-respons mot utstyret.

FITZPATRICK HUDTYPE IV, V, VI-STUDIE:

STUDIEDESIGN

Sikkerheten og effektiviteten av BELOTERO BALANCE® ved behandling av NLF-er hos forsøkspersoner med Fitzpatrick hudfototypescore IV, V og VI ble undersøkt i en åpen, multisenter studie. Behandlingen besto av injeksjon av BELOTERO BALANCE® i begge nasolabialfalter hos forsøkspersoner som var IV, V eller VI på Fitzpatrick hudtypeskalaen og hvis nasolabialfalter var 2 eller 3 på rynkealvorlighetskalaen (SRS). Den initiale behandlingen ble evaluert etter 2 uker, og om nødvendig ble en valgfri oppfølgingsbehandling administrert for å oppnå optimal korrigering. Oppfølgingsfasen besto av besøk ved uke 2, 4, 8, 12, 16 og 24 etter siste behandling. Rynkeevalueringer (SRS) ble utført av en evaluerende utprøver ved hvert studiested ved hjelp av en validert fotonumerisk skala.

STUDIEENDEPUNKTER

Det primære målet med denne studien var å evaluere sikkerheten av BELOTERO BALANCE® ved behandling av NLF-er hos individer med Fitzpatrick hudtype IV og høyere. Sikkerhetsprofilen til BELOTERO BALANCE® i denne studiepopulasjonen var lik den observert i den pivotale studien (se Uønskede hendelser). Effektivitet av NLF-korrigering (som evaluert av den evaluerende utprøveren) ble evaluert som et sekundært mål. Den viktigste effektivitetssammenligningen mellom utgangsvurdering og vurdering etter behandling ble gjort på forskjellen i SRS-vurdering (vurdert av den evaluerende utprøveren) ved 12-ukers oppfølgingstidspunktet. Sekundære effektivitetsevalueringer inkluderte utprøver-/globalvurderinger, utprøverens vurderinger på visuell analog skala og behandlende utprøvers SRS-grader.

STUDIEDEMOGRAFI

Totalt 93 forsøkspersoner med Fitzpatrick hudtype IV, V eller VI ble inkludert ved 3 utprøversteder i USA. Av 93 forsøkspersoner som ble behandlet, fullførte 88 forsøkspersoner studien. Demografiske data for forsøkspersonene er oppsummert i tabell 14..

Tabell 14 Demografisk sammendrag etter Fitzpatrick hudtype for alle deltakere med hudtype IV, V og VI

	Number of Subjects (%)
Sex	
Female	80 (86.0)
Male	13 (14.0)
Race	
White	1 (1.1)
Black/African-American	90 (96.8)
Asian	1 (1.1)
Other	0 (0.0)
Fitzpatrick Skin Type	
IV	4 (3.7)
V	37 (34.4)
VI	52 (48.4)
Age (years)	
MEAN (SD)	51.5 (10.1)

STUDIEBEHANDLING

De gjennomsnittlige volumene av BELOTERO BALANCE® som opprinnelig ble injisert i venstre og høyre NLF var henholdsvis 1,46 og 1,47 ml. 66 av 93 forsøkspersoner (70,1 %) mottok oppfølgingsinjeksjoner. Alle unntatt 1 forsøksperson mottok oppfølgingsinjeksjoner i begge NLF-er. De gjennomsnittlige volumene av BELOTERO BALANCE® injisert for oppfølgingsprosedyren var 0,93 ml i venstre NLF og 0,90 ml i høyre NLF.

STUDIE ETTER GODKJENNING

STUDIEDESIGN

Ni studiesteder deltok i denne sikkerhetsstudien etter godkjenning som evaluerte uønskede hendelser etter gjentatt behandling med BELOTERO BALANCE®. Seks av studiestedene hadde tidligere deltatt i den pivotale kliniske studien for BELOTERO BALANCE®, og 3 av studiestedene hadde tidligere deltatt i BELOTERO BALANCE® Fitzpatrick hudtype IV-VI-studien. Ett hundre og sytten (117) forsøkspersoner som hadde deltatt i de nevnte studiene og hadde oppfylt ytterligere studieseleksjonskriterier ble inkludert i studien.

Forsøkspersonene mottok bilateral gjentatt behandling av sine nasolabialfolder med BELOTERO BALANCE®. Den dermale filleren ble injisert til et optimalt kosmetisk resultat ble oppnådd. Forsøkspersonene var kvalifisert til å motta en oppfølgingsbehandling 2 uker etter den initiale behandlingen, om nødvendig. Etter hver gjentatte behandling mottok hver forsøksperson en dagbok til hjemmebruk for å registrere eventuelle uønskede hendelser i løpet av de påfølgende to ukene. Ved 2 uker, 4 uker og det siste besøket returnerte forsøkspersonene til den behandlende utprøveren for vurdering av sine nasolabialfolder, innsamling av utfylte dagbøker til hjemmebruk, vurdering av observerte uønskede hendelser og registrering av samtidige medikamenter. Studiedeltakelsen ble avsluttet ved fullføring av besøket ved 4 uker for forsøkspersoner som ikke mottok oppfølgingsbehandling, og ved besøket ved 6 uker for forsøkspersoner som hadde mottatt oppfølgingsbehandling.

STUDIEENDEPUNKTER

Det primære endepunktet i denne studien var å evaluere sikkerheten av gjentatt behandling med BELOTERO BALANCE® ved å fastslå insidensraten av alvorlige vanlige uønskede hendelser og sammenligne denne raten med insidensraten av alvorlige vanlige uønskede hendelser etter initial behandling med BELOTERO BALANCE®. Utprøvervurdering av uønskede hendelser ble utført etter bilateral gjentatt behandling og oppfølgingsbehandling (ved behov) av nasolabialfoldene. Forsøkspersonene ble vurdert for uønskede hendelser 2 og 4 uker etter injeksjon. Dersom oppfølgingsbehandling var nødvendig, ble vurdering utført 2 uker etter oppfølgingsinjeksjonen (dvs. 6 uker etter den initiale injeksjonen).

STUDIEDEMOGRAFI

Tabell 15 gir en oversikt over demografien til deltakerne som deltok i studien.

Tabell 15: Demografiske data for forsøkspersoner, N = 117 forsøkspersoner

Gender - N (%)	Number of Subjects (%)
Female	104 (88.9%)
Male	13 (11.1%)
Race – N (%)*	
Caucasian	63 (54.3%)
African American	50 (43.1%)
Hispanic	2 (1.7%)
Asian	1 (0.9%)
Fitzpatrick Skin Type – N (%)	
I	4 (3.4%)
II	34 (29.1%)
III	23 (19.7%)
IV	4 (3.4%)
V	20 (17.1%)
VI	32 (27.4%)
Age (years)	
Mean (SD, Range)	57.04 (9.40, 32-81)

*En forsøksperson spesifiserte ikke rase.

FORSØKSPERSONANSVAR

EFFEKTIVITET

Effektivitet av BELOTERO BALANCE® var ikke et endepunkt i denne studien, og rapporteres derfor ikke i dette sammendraget.

SIKKERHET

Studien vurderte om raten av «alvorlige» vanlige uønskede hendelser etter gjentatt behandling med BELOTERO BALANCE® («Gjentatt behandlingsstudie») skilte seg fra raten rapportert i den pivotale kliniske studien og Fitzpatrick hudtype IV-VI-studiene («Initiale behandlingsstudier»). Vanlig ble definert som typer uønskede hendelser som forekom hos >5 % av studieforsøkspersonene og inkluderte blåmerker, kløe, smerte, rødhet, hevelse, misfarging, nodulus og indurasjon.

Tabell 4 til 7 oppsummerer rater for «alvorlige» vanlige uønskede hendelser i de initiale behandlingsstudiene sammenlignet med gjentatt behandlingsstudien. Analysen indikerer at gjentatt behandling med BELOTERO BALANCE® ikke resulterer i en økning i «alvorlige» vanlige uønskede hendelser. Varigheten av alvorlige vanlige uønskede hendelser i gjentatt behandlingsstudien var generelt kort (gjennomsnitt 10,2 dager, SD 5,6, 95 % KI = 8,2; 12,2), og ingen av disse hendelsene krevde behandling. Se avsnittet UØNSKEDE HENDELSER, BELOTERO BALANCE® STUDIE ETTER GODKJENNING i pakningsvedlegget for analyse av dataene.

STUDIESTYRKER

Studien evaluerte over 100 pasienter med gjentatt behandling.

STUDIEBEGRENSNINGER

BELOTERO BALANCE® ble studert hos hovedsakelig kvinnelige pasienter.

- **BELOTERO BALANCE® (+) NASOLABIALFOLD STUDIE FØR MARKEDSFØRING**

STUDIEDESIGN

Sikkerheten og effektiviteten av BELOTERO BALANCE® (+) injiserbar gel for behandling av nasolabialfolder (NLF-er) ble evaluert i en multisenter, prospektiv, randomisert klinisk studie. Det primære målet med studien var å vurdere smertekontroll når BELOTERO BALANCE® (+) ble brukt til å behandle nasolabialfolder.

Forsøkspersonene ble randomisert til å motta BELOTERO BALANCE® (+) gel (testprodukt) i én fold og den kommersielt tilgjengelige BELOTERO BALANCE®-gelen (kontrollprodukt) i den kontralaterale folden. Smertevurderinger ble utført umiddelbart etter behandling, og 30 og 60 minutter etter injeksjon. Forsøkspersonene var kvalifisert for en valgfri oppfølgingsbehandling etter utprøverens skjønn og for å oppnå optimal korrigering, ved uke 2. Alle studieforsøkspersoner ble fulgt til uke 6 hvor sikkerhetsendepunkter og andre estetiske endepunkter ble vurdert.

STUDIEENDEPUNKTER

Den primære effektivitetsevalueringen, gjennomsnittlig reduksjon i smerte, ble utført umiddelbart etter delt-ansikt NLF-behandling ved bruk av en 10 cm visuell analog skala (VAS); i tillegg ble andre effektivitetsendepunkter som evaluerte gjennomsnittlig reduksjon i smerte vurdert 30 og 60 minutter etter injeksjon ved bruk av VAS. Estetiske utfall ble vurdert av den blindede vurderende utprøveren ved bruk av den validerte Merz Nasolabialfoldskalaen (MNLFS), Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), og av studieforsøkspersonen ved bruk av GAIS, FACE-Q-vurdering av NLF-linjer og FACE-Q-alder visuell analog skala.

Sikkerhetsendepunktene som ble evaluert var insidensen og arten av utstysrelaterte eller injeksjonsrelaterte uønskede hendelser (AE-er) og alvorlige uønskede hendelser (SAE-er) samt vanlige behandlingsresponser (CTR-er)

STUDIEDEMOGRAFI

Tabell 16 presenterer studiedemografi. 90,4 % av forsøkspersonene var kvinner. Forsøkspersonenes alder varierte fra 37 til 80 år med en gjennomsnittsalder (standardavvik, SD) på 58,4 (10,2) år. Femtien (51) av de 52 forsøkspersonene klassifiserte seg selv som ikke-latinamerikanske. Over to tredjedeler av de randomiserte forsøkspersonene (n=36; 69,2 %) var kaukasiske, og 16 (30,8 %) forsøkspersoner ble klassifisert som svarte/afroamerikanske. Med hensyn til Fitzpatrick hudtype ble 36 (69,2 %) av forsøkspersonene klassifisert som hudtype I, II eller III, og 16 (30,8 %) av forsøkspersonene ble klassifisert som hudtype IV, V eller VI.

Tabell 16: Pasientdemografi (sikkerhetsevalueringssett)

	Total (N=52)	
Sex (n (%))		
Male	5	(9.6)
Female	47	(90.4)
Age [years]		
Mean (SD)	58.4	(10.2)
Ethnic origin (n (%))*		
Hispanic or Latino	1	(1.9)
Not Hispanic and not Latino	51	(98.1)
Race (n (%))		
Black or African American	16	(30.8)
Caucasian	36	(69.2)
Fitzpatrick Skin Type (n (%))		
Type I	1	(1.9)
Type II	20	(38.5)
Type III	15	(28.8)
Type IV	4	(7.7)
Type V	5	(9.6)
Type VI	7	(13.5)

STUDIEBEHANDLING

Studieprotokollen tillot maksimalt 3,0 ml i en enkelt NLF per behandlingssesjon. Det totale gjennomsnittlige volumet som ble injisert for å oppnå optimale korreksjonsresultater var 1,59 ml for BELOTERO BALANCE® (+) og 1,50 ml for BELOTERO BALANCE®. Andelen forsøkspersoner som mottok oppfølgingsbehandling ved uke 2 med BELOTERO BALANCE® (+) var 76,9 %, og med BELOTERO BALANCE® var den 75,0 %.

Ved den initiale injeksjonen inkluderte injeksjonsteknikken seriepunktur (26,9 %), lineær tråding/tunnelering (88,5 %) og vifteteknikk (13,5 %) for både BELOTERO BALANCE® (+) og BELOTERO BALANCE®.

PRIMÆR EFFEKTIVITET

Det primære endepunktet var demonstrasjonen av en statistisk signifikant gjennomsnittlig reduksjon i smerte, målt ved bruk av en 10 cm VAS, i test-NLF-en sammenlignet med kontroll-NLF-en umiddelbart etter delt-ansikt NLF-behandling på dag 1. Tidspunkt null ble definert som tidspunktet da den siste injeksjonsnålen ble fjernet fra hver NLF, separat, etter en fullstendig korrigering. Gjennomsnittlig (95 % KI) smerte-VAS-score i test-NLF-en (BELOTERO BALANCE® (+)) var 3,07 (2,54 til 3,59), som var lavere enn gjennomsnittlig (95 % KI) smerte-VAS-score på 5,94 (5,27 til 6,61) i kontroll-NLF-ene. Lavere scorere i test-NLF-ene indikerte at forsøkspersonene i gjennomsnitt opplevde mindre smerte under injeksjonen når de ble behandlet med BELOTERO BALANCE® (+) enn når de ble behandlet med kontrollen. Forskjellene i disse scorene ble funnet å være statistisk signifikante ($p < 0,0001$), noe som indikerer at behandling med BELOTERO BALANCE® (+) er mindre smertefull enn BELOTERO BALANCE®.

ANDRE SMERTEEFFEKTIVITETSENDEPUNKTER

- **Reduksjon i smerte-VAS-scorer for BELOTERO BALANCE® (+) og BELOTERO BALANCE® ved 30 og 60 minutter etter behandling**

Gjennomsnittlig (95 % KI) smerte-VAS-score 30 minutter etter injeksjon med BELOTERO BALANCE® (+) var 0,73 (0,43 til 1,03), som var lavere enn gjennomsnittlig (95 % KI) smerte-VAS-score på 2,31 (1,75 til 2,86) i kontroll-BELOTERO BALANCE®. Forskjellene i disse scorene ble funnet å være statistisk signifikante ($p < 0,0001$), noe som indikerer at behandling med BELOTERO BALANCE® (+) er mindre smertefull enn BELOTERO BALANCE® når smerte ble vurdert 30 minutter etter behandling.

Gjennomsnittlig (95 % KI) smerte-VAS-score 60 minutter etter injeksjon med BELOTERO BALANCE® (+) var 0,28 (0,07 til 0,49), som var lavere enn gjennomsnittlig (95 % KI) smerte-VAS-score på 0,71 (0,43 til 0,99) i kontroll-BELOTERO BALANCE®. Forskjellene i disse scorene ble funnet å være statistisk signifikante ($p < 0,0001$), noe som indikerer at behandling med BELOTERO BALANCE® (+) er mindre smertefull enn BELOTERO BALANCE® når smerte ble vurdert 60 minutter etter behandling.

- **Smertepreferansevurdering**

Femtien (98,1 %) av de femtito studieforsøkspersonene selvrapporterte at de la merke til en forskjell i smerte mellom NLF-ene når de sammenlignet én side behandlet med BELOTERO BALANCE® (+) med den andre siden behandlet med BELOTERO BALANCE®. Av de 51 forsøkspersonene som rapporterte at det var en forskjell i smerte mellom de to NLF-ene, selvrapporterte førtiseks (90,2 %) at NLF-en behandlet med BELOTERO BALANCE® (+) var mindre smertefull enn NLF-en behandlet med BELOTERO BALANCE®.

ESTETISKE EFFEKTIVITETSENDEPUNKTER

- **Merz nasolabialfoldskala-vurderin**

Det sekundære effektivitetsendepunktet var en sammenligning av responderrater mellom test- og kontroll-NLF-er, separat ved uke 6, vurdert live av en blindet evaluator i henhold til Merz NLF-skalaen. NLF-er behandlet med testproduktet demonstrerte lignende Merz NLF-skalascorer som kontrollproduktet.

Ved utgangspunktet hadde alle forsøkspersoner inkludert i studien symmetriske NLF-scorer på 2 (moderate folder) eller 3 (alvorlige folder). Tjuefem (48,1 %) av femtito forsøkspersoner hadde både høyre og venstre NLF-scorer på 2 (moderate folder), og tjuesju (51,9 %) av femtito forsøkspersoner hadde både høyre og venstre NLF-scorer på 3 (alvorlige folder) ved utgangspunktet. Ved uke 6 demonstrerte NLF-er behandlet med BELOTERO BALANCE® (+) sammenlignbare Merz NLF-skalascorer som BELOTERO BALANCE®. For det sekundære effektivitetsendepunktet relatert til den blindede evaluatorens vurderinger på Merz NLF-skalaen demonstrerte BELOTERO BALANCE® (+)- og BELOTERO BALANCE®-produktene statistisk lik behandlingseffektivitet ($p = 0,6547$) ved sammenligning av responderrater i begge NLF-er innen hver forsøksperson.

- **Blindet evaluator GAIS-scorer ved uke 6**

Blindet evaluator GAIS-scorer demonstrerte lignende resultater i NLF-ene behandlet med BELOTERO BALANCE® (+)- og BELOTERO BALANCE®-produkter. Omtrent 63 % av forsøkspersonenes NLF-er behandlet med BELOTERO BALANCE® (+) demonstrerte forbedringsnivå («svært mye forbedret», «mye forbedret» eller «forbedret») på blindet evaluator GAIS ved uke 6. Tilsvarende demonstrerte omtrent 65 % av forsøkspersonenes NLF-er behandlet med BELOTERO BALANCE®-produktet forbedringsnivå. Ingen forsøkspersoner ble verre i noen av NLF-ene ved uke 6 etter behandling ved sammenligning av NLF-ene behandlet med BELOTERO BALANCE® (+)- og BELOTERO BALANCE®-produkter.

- **Forsøksperson GAIS-scorer ved uke 6**

Forsøkspersonenes GAIS-scorer demonstrerte lignende resultater i NLF-ene behandlet med BELOTERO BALANCE® (+)- og BELOTERO BALANCE®-produkter. Omtrent 77 % av forsøkspersonenes NLF-er behandlet med BELOTERO BALANCE® (+)- og BELOTERO BALANCE®-produktene demonstrerte forbedringsnivå («svært mye forbedret», «mye forbedret» eller «forbedret») på blindet evaluator GAIS ved uke 6. Ingen forsøkspersoner ble verre i noen av NLF-ene ved uke 6 etter behandling ved sammenligning av NLF-ene behandlet med BELOTERO BALANCE® (+)- og BELOTERO BALANCE®-produkter.

- **Rasch-transformert FACE-Q-vurdering av NLF-linjer**

Når forsøkspersonene vurderte hele ansiktet ved bruk av FACE-Q-vurdering av NLF-linjer, økte de Rasch-transformerte scorene fra utgangspunktet (39,3) til uke 6 (58,8). Økninger i de Rasch-transformerte scorene tilsvarer forbedrede vurderinger av NLF-er; spesifikt var forsøkspersonene mindre plaget av: (a) hvordan deres NLF-er så ut sammenlignet med andre personer på deres alder; (b) hvordan deres NLF-er så ut når de smilte; (c) hvor gamle deres NLF-er fikk dem til å se ut; (d) hvordan deres NLF-er så ut med ansiktet avslappet; og (e) hvor dype deres NLF-er var. Samlet sett indikerer endringer i FACE-Q-vurderingsscorer at forsøkspersonene var fornøyde med NLF-behandling ved bruk av både BELOTERO BALANCE® (+) og BELOTERO BALANCE® i et delt-ansikt design.

- **FACE-Q alder VAS-scorer**

Ved utgangspunktet rapporterte forsøkspersonene at de så eldre ut enn sin alder før NLF-behandling, med et gjennomsnitt på 0,7 år. Median FACE-Q alder VAS-scorer demonstrerte at forsøkspersonene rapporterte at de så omtrent 5 år yngre ut etter behandling av NLF. Over tre fjerdedeler (78,4 %) av forsøkspersonene indikerte at de så yngre ut når de sammenlignet sitt utseende fra utgangspunktet til uke 6.

HVORDAN LEVERT

BELOTERO BALANCE® (+) leveres i en blisterpakke som inneholder 1 ml steril gel forhåndsfylt i en glasssprøyte og pakket med to sterile nåler og to pasientjournalmerker. Den individuelle behandlingssprøyten er klar for injeksjon.

Kun til engangsbruk hos én pasient. Skal ikke resterilisere nålen eller sprøyten. Skal ikke brukes dersom pakningen er åpnet eller skadet. I tilfelle pakningen er åpnet eller skadet, skal sprøyten ikke brukes og Merz North America, Inc. skal varsles umiddelbart på 1-844-469-6379 eller e-post complaints2@merz.com.

OPPBEVARING

BELOTERO BALANCE® (+) skal oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C/77 °F), beskyttet mot varme. **SKAL IKKE FRYSES**. Produktets utløpsdato er angitt på sprøyten og blisteretikettene.

BELOTERO BALANCE® (+) har et klart, fargeløst (gjennomsiktig) utseende. I tilfelle sprøyten inneholder materiale som ikke er klart, skal sprøyten ikke brukes og Merz North America, Inc. skal varsles umiddelbart på 1-844-469-6379 eller e-post complaints2@merz.com. For å legge inn en bestilling, kontakt Merz North America, Inc. på 1-844-469-6379.

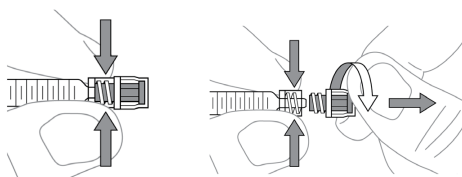
PASIENTBEHANDLING

1 Pasientrådgivning

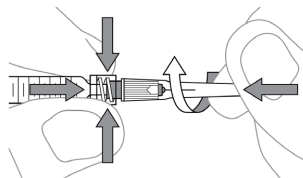
BELOTERO BALANCE® (+) er en monofasisk gel med variable tetthetssoner som kan injiseres ved bruk av 27–30 gauge nåler. Før behandling med BELOTERO BALANCE® (+) bør pasientens sykehistorie innhentes, og pasienten bør informeres fullstendig om indikasjoner, kontraindikasjoner, advarsler, forsiktighetsregler, behandlingsresponser, uønskede reaksjoner og administrasjonsmetode.

2 Injeksjonsnål

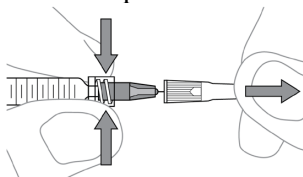
- For å sikre korrekt nålefeste, bruk de medfølgende nålene.
 - a. For å feste nålen til sprøyten, åpne nåleemballasjen for å eksponere nålehubben. For bruk av andre nåler enn nålen(e) som følger med denne pakken, følg instruksjonene som følger med nålen(e).
 - b. Fjern Luer-sprøytehetten fra den distale enden av sprøyten før nålen festes.



- c. Hold Luer-lock-festet på sprøyten og skru nålen på sprøyten. Nålen må strammes godt til sprøyten og primes med BELOTERO BALANCE® (+). Ikke stram for hardt, da dette kan brette nålen og/eller løsne sprøyten.



- d. Trekk av nålebeskytteren for å eksponere nålen.



- e. Dersom overskudd av implantat er på overflaten av Luer-lock-festene, må det tørkes rent med steril gas. Skyv sakte på sprøytetembelet til implantatmaterialet kommer ut av nålens ende. Dersom lekkasje observeres ved Luer-festet, kan det være nødvendig å fjerne nålen og rengjøre overflatene på Luer-festet, eller i ekstreme tilfeller bytte både sprøyten og nålen.

STERILE NÅLER

- Følg nasjonale, lokale eller institusjonelle retningslinjer for bruk og avhending av medisinske skarpe gjenstander. Søk umiddelbar medisinsk hjelp dersom skade oppstår.
- For å unngå nålebrudd, ikke forsøk å rette ut en bøyd nål. Kast den og fullfør prosedyren med en erstatningsnål.
- Ikke dekk til brukte nåler igjen. Å sette på hetten igjen for hånd er en farlig praksis og bør unngås.
- Kast ubeskyttede nåler i godkjente beholdere for skarpe gjenstander.

3 Injeksjonsdybde og injeksjonsteknikk

- Injeksjonsteknikken for BELOTERO BALANCE® (+) med hensyn til vinkelen og orienteringen av fasen, injeksjonsdybden og mengden som administreres kan variere. En lineær trådteknikk, tunneleringsteknikk, seriepunkturinjeksjoner eller en kombinasjon av disse har blitt brukt for å oppnå optimale resultater. Forsiktighet må utvises for å unngå intravaskulær injeksjon uavhengig av hvilken teknikk som brukes.
- For den lineære trådteknikken og/eller tunneleringsteknikken settes nålen inn i en vinkel på ca. 30° parallelt med lengden av rynken eller folden. BELOTERO BALANCE® (+) bør injiseres i middels dyp til dyp dermis. Injeksjonen kan utføres med et konstant lavt til moderat trykk på stempelet mens nålen trekkes sakte og gradvis tilbake.
- For seriepunkturteknikken settes nålen inn på flere steder langs rynken eller folden etter behandlerens kliniske skjønn.
- Med begge injeksjonsteknikker bør en lett heving av huden observeres uten betydelig blekning av huden. For å unngå synlige klumper og/eller misfarging, unngå injeksjon av BELOTERO BALANCE® (+) i overfladisk dermis når nålen fjernes.
- Dersom umiddelbar blekning oppstår, bør injeksjonen stoppes og området masseres til det får tilbake normal farge. Blekning kan representere en karokklusjon. Dersom normal hudfarge ikke kommer tilbake, ikke fortsett med injeksjonen. Stopp injeksjonen umiddelbart dersom en pasient viser noen av følgende symptomer: synsdringer; tegn på hjerneslag; blekning av huden; eller uvanlig smerte under eller kort tid etter prosedyren. Pasienter bør få umiddelbar medisinsk oppfølging og eventuelt vurdering av en egnet spesialist dersom intravaskulær injeksjon forekommer. Behandle i samsvar med retningslinjene fra American Society for Dermatologic Surgery, som inkluderer mulig hyaluronidaseinjeksjon.
- Korrigering til 100 % av ønsket volumeffekt. Ikke overkorrigering. Graden og varigheten av korreksjonen avhenger av karakteren til defekten som behandles, vevsspenningen på implantatstedet, dybden av implantatet i vevet og injeksjonsteknikken. Markant indurerte defekter kan være vanskelige å korrigere.

4 MASSASJE AV INJEKSJONSSTEDET

Når injeksjonen er fullført, kan stedet forsiktig masseres ved behov.

5 VOLUM PER INJEKSJON

I kliniske studier var det gjennomsnittlige volumet av BELOTERO BALANCE® (+) som var nødvendig for å oppnå optimal korrigerings 1,59 ml per nasolabialfold. Korrigering kun til 100 % av ønsket volum. Det er viktig å unngå overkorreksjon.

6 ETTERBEHANDLING

Legen bør instruere pasienten om å umiddelbart rapportere ethvert tegn på uønskede utfall som muligens er forbundet med bruk av BELOTERO BALANCE® (+), som vaskulær kompromittering, eller rødhet og/eller synlig hevelse som varer mer enn noen få dager, eller andre symptomer som kan bekymre pasienten.

Pasienter bør også informeres om at ytterligere injeksjoner kan være nødvendige for å oppnå og opprettholde maksimal korrigerings, og at individuelle resultater kan variere.

PASIENTINSTRUKSJONER

Det anbefales at følgende informasjon deles med pasienter:

- I løpet av de første 12–24 timene bør pasienter unngå å berøre/presse behandlede deler av ansiktet, påføre sminke på behandlede deler av ansiktet, anstrengende trening og inntak av alkoholholdige drikkevarer. Pasienter bør også unngå å ta antikoagulerende, blodplatehemmende eller trombolytiske medikamenter, aspirin eller ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler eller andre substanser kjent for å øke koagulasjonstiden i tre dager etter behandling.
- Gi spesifikke instruksjoner for etterbehandling, inkludert trinn for å ta vare på huden din og hvilke produkter du bør bruke eller unngå etter behandling.
- For å rapportere en uønsket reaksjon, kontakt Merz North America, Inc. på 1-844-469-6379.

Produsert av:

Anteis S.A.
18, Chemin des Aulx
1228 Plan-les-Ouates
Geneva, Sveits
Phone: 0041 22 308 93 80

Distribuert av:

Merz North America, Inc.
6501 Six Forks Road
Raleigh, NC 27615
Phone: 1-844-469-6379

Copyright © 2023 Merz North America, Inc. Alle rettigheter reservert.
MERZ AESTHETICS, BELOTERO og BELOTERO BALANCE er registrerte varemerker tilhørende
MERZ PHARMA GmbH & Co. KGaA.
IN00240-00/MAI 2023

IN00240-00/MAY 2023