

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NUCEIVA 50 единици прах за инжекционен разтвор
NUCEIVA 100 единици прах за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 50 единици ботулинов токсин тип А (*botulinumtoxin type A*), получен от *Clostridium botulinum*.

Всеки флакон съдържа 100 единици ботулинов токсин тип А (*botulinumtoxin type A*), получен от *Clostridium botulinum*.

След реконституиране всеки 0,1 ml от разтвора съдържа 4 единици.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

Бял прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

NUCEIVA е показан за временно подобряване на външния вид на умерени до силно изразени вертикални бръчки между веждите, които се виждат при максимално намръщване (глабеларни гънки) при възрастни хора под 65-годишна възраст, когато изразеността на горните бръчки има важно психологическо въздействие.

4.2 Дозировка и начин на приложение

NUCEIVA трябва да се прилага само от лекари с подходяща квалификация и опит в лечението на глабеларни гънки и използването на необходимото оборудване.

Дозировка

Препоръчителната инжекция на мускулно място е 4 U/0,1 ml. Местата на инжектиране са пет (вж. фигура 1): 2 инжекции във всеки мускул коругатор (*corrugator*) (инфериорен и супериорен медиален аспект) и 1 инжекция в мускул процерус (*procerus*) до обща доза от 20 единици.

Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти.

Препоръчителните дози се различават от тези на другите препарати с ботулинов токсин.

При отсъствие на нежелани реакции по време на първоначалното лечение може да се извърши допълнителен курс на лечение, като минималният интервал между първоначалното и повторното лечение е 3 месеца.

В случай на неуспех на лечението (без видимо подобрение на глабеларните гънки при максимално намръщване) един месец след първия курс на лечение може да се обмислят следните подходи:

- Проучване на причините за неуспех, напр. неподходяща инжекционна техника, инжектиране на погрешни мускули и образуване на антитела, неутрализиращи ботулиновия токсин.
- Преоценка на уместността на лечението с ботулинов токсин тип А.

Ефикасността и безопасността на многократни инжекции след 12 месеца не са оценени.

Старческа възраст

Има ограничени клинични данни за употребата на това лекарство при пациенти на възраст над 65 години (вж. точка 5.1). Това лекарство не се препоръчва за употреба при пациенти на възраст над 65 години.

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на това лекарство в педиатричната популация.

Начин на приложение

Интрамускулно приложение

След реконституиране NUCEIVA трябва да се използва само за лечение на един пациент, по време на една процедура.

Предпазна мярка, която трябва да бъде взета преди работа със или приложение на лекарствения продукт

За указания за употреба, предпазни мерки преди работа със или приложение на лекарствения продукт, обработка и изхвърляне на флаконите, вижте точка 6.6.

Трябва да се внимава това лекарство да не се инжектира в кръвоносен съд, когато се инжектира във вертикалните бръчки между веждите, видими при максимално намръщване (известни също като глабеларни гънки) (вж. точка 4.4).

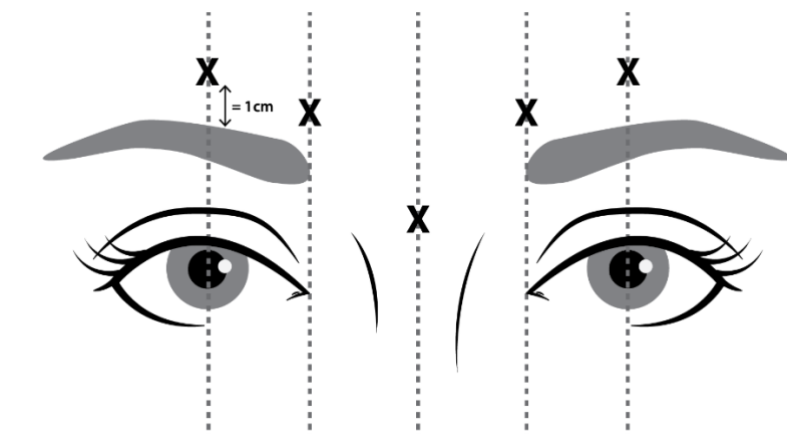
Физическо въздействие (като разтриване) на мястото на инжектиране в периода непосредствено след приложението трябва да се избягва.

Инструкции за приложение за глабеларните гънки, видими при максимално намръщване
Реконституираният NUCEIVA (50 единици/1,25 ml, 100 единици/2,5 ml) се инжектира с помощта на стерилна игла с размер 30.

За да се намали усложнението от птоза на клепача трябва да се предприемат следните стъпки:

- Две инжекции трябва да се приложат във всеки мускул коругатор (*corrugator*) (инфериорен и супериорен медиален аспект) и 1 инжекция в мускул процерус (*procerus*) до обща доза от 20 единици.
- Инжектиране в близост до мускула, повдигач на горния клепач (*levatorpalpebraesuperioris*), трябва да се избягва, особено при пациенти с по-широки депресорни мускулни комплекси на веждите.
- Инжекциите в латералния коругатор (*corrugator*) трябва да се правят на разстояние от поне 1 cm над супраорбиталния ръб на костта.

Фигура 1: Точки на инжектиране



4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Генерализирани нарушения на мускулната активност (напр. миастения гравис или синдром на Eaton-Lambert)

Инфекция или възпаление на местата, предвидени за инжектиране.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Анатомията и анатомичните особености на мускулите *procerus* и *corrugator supercilli* и околните васкуларни и нервни структури в глабеларната зона трябва да бъдат разбрани преди прилагането на това лекарство. Трябва да се избягва инжектирането в уязвими анатомични структури като нерви и кръвоносни съдове.

С инжектирането са асоциирани локализирана болка, възпаление, парестезия, хипоестезия, болезненост, подуване/оток, еритема, локализирана инфекция, кръвене и или поява на синини. Болка и/или тревожност, свързани с използваната игла, са довели до вазовагални отговори, включително преходна симптоматична хипотония и синкоп.

Трябва да се подхожда с внимание, когато прицелният мускул показва изразена слабост или атрофия.

Трябва да се проявява предпазливост, за да се гарантира, че това лекарство няма да бъде инжектиран в кръвоносен съд, когато се инжектира в глабеларните гънки, видими при максимално намръщване (вж. точка 4.2).

Съществува риск от птоза на клепача след лечението (вж. точка 4.2).

Необходимо е повишено внимание, ако са възникнали усложнения с предходни инжекции с ботулинов токсин.

Нарушения на кръвосъсирването

Трябва да се внимава, когато това лекарство се използва при пациенти с нарушения на кръвосъсирването, тъй като инжектирането може да доведе до поява на синини.

Локално и отдалечено разпространение на ефекта на токсина

Нежелани реакции, вероятно свързани с разпространение на токсина далеч от мястото на приложение, са съобщавани много рядко при прилагане на ботулинов токсин (вж. точка 4.8). Затрудненията при гълтане и дишане са сериозни и могат да доведат до смърт. Не се препоръчва инжектиране на това лекарство при пациенти с анамнеза за дисфагия и аспираторно на чуждо тяло.

Пациентите или грижещите се за тях, трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако възникнат гълтателни, говорни или дихателни нарушения.

Предшестващи невромускулни нарушения

Пациентите с неустановени невромускулни нарушения могат да бъдат изложени на повишен риск от клинично значими системни ефекти, включително тежка дисфагия и респираторна недостатъчност при обичайни дози ботулинов токсин тип А. В някои от тези случаи дисфагията е продължила няколко месеца, което е наложило поставяне на стомашна сонда за хранене (вж. точка 4.3).

Трябва да се подхожда с внимание и когато ботулинов токсин тип А се използва за лечение на пациенти с амиотрофична латерална склероза или с периферни невромускулни нарушения.

Реакции на свръхчувствителност

Анафилактична реакция може да настъпи много рядко, след инжектиране на ботулинов токсин. Следователно, на разположение трябва да има епинефрин (адреналин) или някакви други антианафилактични средства.

Образуване на антитела

По време на лечението с ботулинов токсин може да се развият антитела към ботулинов токсин тип А. Някои от образуваните антитела са неутрализиращи, което може да доведе до неуспех на лечението с ботулинов токсин тип А.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Теоретично, ефектът на ботулиновия токсин може да бъде потенциран от аминокликозидни антибиотици, спектиномицин или други лекарствени продукти, които повлияват нервно-мускулното предаване на импулси (напр. лекарствени продукти, водещи до нервно-мускулна блокада).

Ефектът от прилагането на различни серотипове на ботулиновневротоксин едновременно или с интервал от няколко месеца е неизвестен. Прекомерната невро-мускулна слабост може да се влоши от прилагането на друг ботулинов токсин преди ефектите на приложения преди това ботулинов токсин да са отшумели.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на ботулинов токсин тип А при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Това лекарство не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Няма информация дали ботулинов токсин тип А се екскретира в кърмата. Това лекарство не трябва да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Ефектът на това лекарство върху фертилитета при хора е неизвестен. Доказано е обаче, че друг ботулинов токсин тип А уврежда фертилитета на мъжките и женските животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Това лекарство повлиява в малка или умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Съществува потенциален риск от астения, мускулна слабост, замаяност и нарушения на зрението, които могат да повлияят шофирането и работата с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Сериозни нежелани реакции, които могат да възникнат след лечение с това лекарство, включват птоза на клепача, имунен отговор, отдалечено разпространение на токсина, развитие или обостряне на нервно-мускулно нарушение и реакции на свръхчувствителност. Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на лечението са главоболие, настъпващо при 9 % от пациентите, последвано от птоза на клепача при 1 % от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 1 Нежеланите реакции, свързани с NUCEIVA, са класифицирани по системо-органен клас и честота, определена както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

Системо-органен клас	Предпочитан термин	Честота
Инфекции и инфестации	Инфекция на горните дихателни пътища	Редки
Психични нарушения	Депресия	Редки
Нарушения на нервната система	Главоболие	Чести
	Замаяност, мигрена, нарушение на мускулния тонус, нарушение на говора	Нечести
	Дизестезия, дискомфорт в главата, хипоестезия, парестезия, сензорно нарушение	Редки
Нарушения на очите	Птоза на клепача	Чести
	Астенопия, блефароспазм, птоза на веждата, оток на клепача, подуване на очите, замъглено зрение	Нечести
	Диплопия, сухо око, сетивно нарушение на клепача	Редки

Нарушения на ухото и лабиринта	Световъртеж	Редки
Съдови нарушение	Зачервяване	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Епистаксис	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Нечести
	Дермална киста, еритем, реакция на фоточувствителност, подкожна маса, уплътняване на кожата	Редки
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Потрепване на мускулите, мускулно-скелетна болка, миалгия, болка във врата	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Посиняване на мястото на приложение, грипоподобно заболяване, синини на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране	Чести
	Място на инжектиране: еритема, парестезия на мястото на инжектиране, сърбеж на мястото на инжектиране, болка, чувствителност	Редки
Изследвания	Отклонения в изследването за вътреочно налягане	Изследвания
Нараняване, отравяне и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Контузия	Нечести
	Подуване след процедурата, свързано с процедурата главоболие	Редки

Забележка: От 1 659 пациенти, лекувани с NUCEIVA, редки събития са наблюдавани само при 1 лице. Нечести събития са настъпили при между 2 и 7 пациенти.

Описание на избрани нежелани реакции

Нежелани реакции, свързани с приложението

Нежеланите реакции, свързани с приложението, които са съобщени след прилагане на това лекарство, са нечести отделни събития, чести, когато се сумират. Те включват синини на мястото на приложение и на инжектиране, болка на мястото на инжектиране и подуване на мястото на инжектиране. Съобщавани са рядко настъпващи събития на мястото на инжектиране, които включват еритема, парестезия, сърбеж, болка и чувствителност.

Нежелани реакции на класа на веществото ботулинов токсин тип А

Мускулна атрофия

Мускулна атрофия е очаквана след многократно лечение с ботулинов токсин, която се дължи на вяла парализа на третираните мускули.

Разпространение на токсина

Нежелани реакции, вероятно свързани с разпространение на токсина далеч от мястото на приложение, са съобщавани много рядко при прилагане на ботулинов токсин (напр. мускулна слабост, затруднено дишане, дисфагия или запек) (вж. точка 4.4).

Реакции на свръхчувствителност

Анафилактична реакция може да настъпи много рядко, след инжектиране на ботулинов токсин. Следователно, на разположение трябва да има епинефрин (адреналин) или някакви други антианафилактични средства.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране

Признаците на предозиране може да не са очевидни непосредствено след инжектиране. В случай на инцидентно инжектиране или поглъщане, пациентът трябва да бъде няколко дни под лекарско наблюдение за признаци и симптоми на обща слабост или мускулна парализа. Трябва да се обмисли хоспитализация за пациенти със симптоми на отравяне с ботулинов токсин тип А (генерализирана слабост, птоза, диплопия, нарушения на гълтането и говора или пареза на дихателните мускули).

Твърде честото или прекомерно прилагане може да повиши риска от образуване на антитела. Образуването на антитела може да доведе до неуспех на лечението.

Предозирането на това лекарство зависи от дозата, мястото на инжектиране и свойствата на подлежащата тъкан. Не са наблюдавани случаи на системна токсичност, в резултат на случайно инжектиране на ботулинов токсин тип А. Прекомерните дози може да причинят генерализирана и пълна невро-мускулна парализа локално или на отдалечени от мястото на инжектиране мускули. Няма съобщени случаи на поглъщане на ботулинов токсин тип А.

Лечение при предозиране

В случай на предозиране пациентът трябва да бъде под лекарско наблюдение за симптоми на прекомерна мускулна слабост или мускулна парализа. При необходимост трябва да се започне симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Мускулни релаксанти, други мускулни релаксанти с периферно действие, АТС код: M03AX01.

Механизъм на действие

Ботулиновият токсин тип А блокира периферното отделяне на ацетилхолин в пресинаптичните холинергични нервни окончания чрез отцепване на SNAP-25, протеин, който е от съществено значение за успешното натрупване и отделяне на ацетилхолин от везикули, разположени в нервните окончания, което води до денервация на мускула и вяла парализа.

След инжектиране настъпва бързо първоначално свързване с висок афинитет на токсина със специфичните рецептори на клетъчната повърхност. Това е последвано от преминаване на токсина през плазмената мембрана чрез рецепторно-медирана ендцитоза. Накрая, токсинът се отделя в цитозола и прогресивно инхибира отделянето на ацетилхолин. Клиничните признаци се проявяват в рамките на 2–3 дни, като пиков ефект се наблюдава в рамките на 4 седмици след инжектирането.

Възстановяването след интрамускулно инжектиране нормално настъпва в рамките на 12 седмици след инжектирането, като нервните окончания се освобождават и се възстановява предаването на импулси.

Клинична ефикасност и безопасност

Глабеларни гънки

540 пациенти с умерено до тежко изразени глабеларни гънки, видими при максимално намръщване, за които глабеларните гънки имат важно психологическо въздействие (върху настроението, тревожността/или депресивните симптоми), са включени в европейското/канадското клинично проучване.

Инжекциите с NUCEIVA са намалили значително изразеността на глабеларните гънки с 1 или повече точки при максимално намръщване до 139 дни, измерено чрез оценката на изследователя на изразеността на глабеларната гънка при максимално намръщване.

Таблица 2 – Първична крайна точка на ефикасност – Скор по скалата за глабеларните гънки от 0 (никакви) или 1 (леко изразени) на ден 30, според оценката на изследователя при максимална контракция, PP популация

Респондери за първичната крайна точка на ефикасност	Плацебо	БОТОКС	NUCEIVA	Абсолютна разлика		
				БОТОКС спрямо плацебо	NUCEIVA спрямо плацебо	NUCEIVA спрямо БОТОКС
Брой	2/48	202/244	205/235			
Процент	4,2 %	82,8 %	87,2 %	78,6 %	83,1 %	4,4 %
(% CI)	(0,0, 9,8)	(78,1, 87,5)	(83,0, 91,5)	(66,5, 85,5)	(70,3, 89,4)	(-1,9, 10,8)
p стойност				<0,001	<0,001	

Скала за глабеларните гънки (GLS); 0 = няма гънки, 1 = леко изразени, 2 = умерено изразени, 3 = силно изразени

Два дни след инжектирането, 12,2 % (6/49) от получилите плацебо, 57,0 % (139/244) от пациентите, лекувани с ботокс и 54,2 % (130/240) от лекуваните с NUCEIVA се считат от изследователите за отговорили на лечението (никакви или леко изразени при максимално намръщване).

Таблица 3 – Крайна точка на ефикасност на проучването – Скор по скалата за глабеларните гънки от 0 (никакви) или 1 (леко изразени) на 30-ия ден, според оценката на изследователя при максимална контракция на лекуваните с NUCEIVA пациенти, чрез скор по GLS на изходно ниво при максимална контракция, ITT популация

Скор по GLS на изходно ниво при максимална контракция	NUCEIVA (N = 245)	
	GLS = 0 на ден 30 при максимална контракция	GLS = 1 на ден 30 при максимална контракция
2 (Умерено изразени)		
Брой	35/62	25/62
Процент	56,5 %	40,3 %
3 (Силно изразени)		
Брой	41/179	108/179
Процент	22,9 %	60,3 %

Скала за глабеларните гънки (GLS); 0 = няма гънки, 1 = леко изразени, 2 = умерено изразени, 3 = силно изразени. Знаменателите са броя на участниците с определената изразеност при максимална контракция на изходно ниво, които, според оценката на изследователя, са имали скорове по GLS както на изходно ниво, така и на ден 30 при максимална контракция.

Таблица 4 – Крайна точка на ефикасност на проучването – Скор по скалата за глабеларните гънки от 0 (никакви) или 1 (леко изразени) на 30-ия ден, според оценката на изследователя при максимална контракция за лекувани с NUCEIVA лица, категории по GLS при покой на изходно ниво, ITT популация

Категория по GLS при покой на изходно ниво	NUCEIVA (N = 245)	
	GLS = 0 на ден 30 при максимална контракция	GLS = 1 на ден 30 при максимална контракция
≤1 (т.е., никакви или леко изразени)		
Брой	61/103	40/103
Процент	59,2 %	38,8 %
>1 (т.е., умерено или силно изразени)		
Брой	15/138	93/138
Процент	10,9 %	67,4 %

Скала за глабеларните гънки (GLS); 0 = няма гънки, 1 = леко изразени, 2 = умерено изразени, 3 = силно изразени. Знаменателите са броя на участниците с определената изразеност при покой на изходно ниво, които, според оценката на изследователя, също са имали скорове по GLS както на изходно ниво, така и на ден 30 при максимална контракция.

Инжекциите с NUCEIVA също намаляват изразеността на глабеларните гънки при покой, крайна точка на проучването.

Таблица 5 – Крайна точка на ефикасност на проучването – Скор по скалата за глабеларните гънки > / = 2 точки подобрение на 30-ия ден, според оценката на изследователя при покой, PP популация

Респондери за първичната крайна точка на ефикасност на проучването	Плацебо	БОТОКС	NUCEIVA	Абсолютна разлика		
				БОТОКС спрямо плацебо	NUCEIVA спрямо плацебо	NUCEIVA спрямо БОТОКС
Брой	0/27	36/149	32/133			
Процент	0 %	24,2 %	24,1 %	24,2 %	24,1 %	-0,1 %
(% CI)	(0,0, 12,8)	(17,5, 31,8)	(17,1, 32,2)	(11,4, 32,3)	(11,3, 32,4)	(-10,1, 9,9)
p стойност				0,003	0,003	0,984

Има ограничени клинични данни от проучването фаза 3 с прилагане на NUCEIVA при пациенти на възраст над 65 години.

Продължителността на отговора в проучването фаза 3 е 139 дни, въз основа на подобрение с 1 точка по GLS.

Общо 922 пациенти са участвали в две 1-годишни отворени, неконтролирани проучвания и в хода на тези проучвания средно пациентът е получил 3 лечения.

Психологическото въздействие на глабеларните гънки е потвърдено при включване в проучването и въпреки че не е демонстриран благоприятен ефект върху психологическото благополучие, демонстриран е значителен ефект по отношение на резултатите, съобщени от пациентите, в сравнение с плацебо. Освен това ефектите на NUCEIVA върху психологическото благополучие и върху резултатите, съобщени от пациентите, са сравними с тези на БОТОКС, който е използван като активно вещество в основното проучване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Това лекарство не се открива в периферната кръв след интрамускулна инжекция в препоръчителната доза.

Поради естеството на този продукт не са извършвани проучвания за абсорбцията, разпределението, биотрансформацията и елиминирането на активното вещество.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за остра токсичност и токсичност при многократно прилагане.

Репродуктивна токсичност

Потенциалното въздействие на това лекарство върху фертилитета не е проучвано при животни. При бременни плъхове, дневни интрамускулни инжекции от 0,5, 1 или 4 единици/kg през периода на органогенеза (от 6 до 16 дни от бременността) не предизвикват значими токсикологични ефекти, свързани с изпитвания препарат върху майките и върху ембрио-феталното развитие. Ефектите върху пери/постнаталното развитие не са оценени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Човешки албумин
Натриев хлорид

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

50 единици
30 месеца

100 единици
30 месеца

Реконституиран разтвор

Установена е химична и физична стабилност при употреба за 72 часа при 2°C – 8°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва незабавно да се използва. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 24 часа при 2° до 8 °C, освен ако реконституирането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2° C – 8°C).

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон (стъкло тип I) със запушалка (хлоробутилова гума) и обкатка (алуминий).

Nuceiva 100 U:

Опаковка от един.

Nuceiva 50 U:

Опаковка от един.

Групова опаковка, съдържаща 4 (4 x 1) флакона.

Групова опаковка, съдържаща 10 (10 x 1) флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Реконституирането трябва да се извършва в съответствие с принципите на асептичната техника. Това лекарство се реконституира с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор. Съгласно таблицата за разреждане по-долу, количеството натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор се изтегля в спринцовка, за да се получи реконституиран разтвор с концентрация 4 единици/0,1 ml.

	Флакон с 50 единици	Флакон със 100 единици
Количество добавен разтворител (натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор)	1,25 ml	2,5 ml
Получена доза (Единици на 0,1 ml)	4 единици	4 единици

Централната част на гумената капачка трябва да се почисти със спирт.

Разтворът се приготвя чрез бавно инжектиране на разтворителя във флакона с игла през гумената запушалка и чрез леко завъртане на флакона, като се избягва образуването на мехурчета. Флаконът трябва да се изхвърли, ако вакуумът не засмуква разтворителя във флакона. Веднъж реконституиран, разтворът трябва да се огледа преди употреба. Трябва да се използва само бистър, безцветен разтвор без наличие на частици.

Процедура за безопасно изхвърляне на използваните флакони, спринцовки и материали:

Веднага след употреба и преди изхвърляне, неизползваният реконституиран разтвор на NUCEIVA във флакона и/или спринцовката трябва да бъде инактивиран с 2 ml разреден разтвор на натриев хипохлорит 0,5 % или 1 % (разтвор на Javel) и трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

Използваните флакони, спринцовки и материали не трябва да се изпразват и трябва да се събират в подходящи контейнери и да се изхвърлят като биологично опасен медицински отпадък в съответствие с местните изисквания.

Препоръки в случай на злополука при работа с ботулинов токсин:

В случай на инцидент при работа с продукта, независимо дали е като вакуумно изсушен продукт или реконституиран, трябва незабавно да се предприемат съответните мерки, описани по-долу.

- Токсинът е много чувствителен към топлина и някои химични вещества.

- Всеки разлив трябва да се почисти: или с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит (разтвор на Javel) в случай на вакуумно изсушен продукт, или със сух абсорбиращ материал в случай на реконституиран продукт.
- Замърсените повърхности трябва да се почистят с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит (разтвор на Javel) и след това подсушени.
- Ако се счупи флакон, внимателно съберете парчетата стъкло и почистете останалото от продукта, както е описано по-горе, като избягвате порязване на кожата.
- Ако се разпръска върху кожата, измийте с разтвор на натриев хипохлорит и след това изплакнете старателно с обилно количество вода.
- Ако пръсне в очите, изплакнете ги старателно с обилно количество вода или с разтвор за промиване на очи.

Ако лицето, поставящо инжекциите се самонарани (пореже, убоде), да се процедира по описания по-горе начин и да се предприемат съответните медицински мерки.

Тези инструкции за употреба, работа и изхвърляне трябва да се спазват стриктно.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1364/001
EU/1/19/1364/002
EU/1/19/1364/003
EU/1/19/1364/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 септември 2019 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Daewoong Pharmaceutical Co. Limited
35-14 Jeyakgongdan 4-gil
Hwangnam-eup
Hwaseong-si
Gyeonggi-do
18623
РЕПУБЛИКА КОРЕЯ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
НИДЕРЛАНДИЯ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ/50 единици

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NUCEIVA 50 единици прах за инжекционен разтвор
ботулинов токсин тип А

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 50 единици ботулинов токсин тип А
След реконституиране всеки 0,1 ml от разтвора съдържа 4 единици.
Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки албумин, натриев хлорид

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C)

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1364/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ/50 единици – Външна картонена опаковка на груповая опаковка (с Bluebox)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NUCEIVA 50 единици прах за инжекционен разтвор
ботулинов токсин тип А

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 50 единици ботулинов токсин тип А
След реконституиране всеки 0,1 ml от разтвора съдържа 4 единици.
Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки албумин, натриев хлорид

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
Груповая опаковка: 4 (4 x 1) флакона
Груповая опаковка: 10 (10 x 1) флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C)

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1364/003
EU/1/19/1364/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ/50 единици – Междинна картонена опаковка на груповая опаковка (без Bluebox)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NUCEIVA 50 единици прах за инжекционен разтвор
ботулинов токсин тип А

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 50 единици ботулинов токсин тип А
След реконституиране всеки 0,1 ml от разтвора съдържа 4 единици.
Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки албумин, натриев хлорид

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
1 флакон. Част от груповая опаковка, не може да се продава отделно.
1 флакон. Част от груповая опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C)

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1364/003
EU/1/19/1364/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН/50 единици

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NUCEIVA 50 единици прах за инжекционен разтвор
ботулинов токсин тип А
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

50 единици

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ/100 единици

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NUCEIVA 100 единици прах за инжекционен разтвор
ботулинов токсин тип А

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 100 единици ботулинов токсин тип А
След реконституиране всеки 0,1 ml от разтвора съдържа 4 единици.
Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки албумин, натриев хлорид

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C)

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1364/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН/100 единици

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NUCEIVA 100 единици прах за инжекционен разтвор
ботулинов токсин тип А
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

100 единици

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

NUCEIVA 50 единици прах за инжекционен разтвор ботулинов токсин тип А (botulinum toxin type A)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NUCEIVA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да се използва NUCEIVA
3. Как да използвате NUCEIVA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NUCEIVA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NUCEIVA и за какво се използва

NUCEIVA съдържа активното вещество ботулинов токсин тип А.

Предотвратява съкращаването на мускулите, което води до временна парализа. Той действа, като блокира нервните импулси към мускулите, в които е инжектиран.

NUCEIVA се използва за временно подобряване на външния вид на вертикалните бръчки между веждите. Използва се при възрастни хора под 65 години, при които тези бръчки на лицето имат важно психологическо въздействие.

2. Какво трябва да знаете, преди да се използва NUCEIVA

NUCEIVA не трябва да се прилага:

- ако сте алергични към ботулинов токсин тип А или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате миастения гравис или синдром на Ламберт-Итън (хронични заболявания, засягащи мускулите);
- ако имате инфекция или възпаление в предложените места за инжектиране между веждите и над тях (както се вижда на Фигура 1).

Предупреждения и предпазни мерки

Нежелани реакции, вероятно свързани с разпространението на ботулиновия токсин от мястото на инжектиране, могат да възникнат много рядко (например мускулна слабост, затруднения при гълтане или попадане на храна или течност в дихателните пътища). Пациенти, получаващи препоръчителните дози, може да изпитват прекомерна мускулна слабост.

С инжектирането са свързани локализирана болка, възпаление/подуване, необичайно усещане (парестезия), намалена чувствителност (хипоестезия), болезненост, обрив (еритема), локализирана инфекция, кръвене и/или образуване на синини. Болката и/или тревожността,

свързани с използваната игла, водят до вазовагални реакции като бледност, гадене, изпотяване, замъглено зрение, учестен пулс, световъртеж и/или временен спад на кръвното налягане, който води до замаяност или припадък.

Незабавно посетете Вашия лекар, ако след лечението Ви е трудно да гълтате, говорите или дишате.

- Това лекарство не се препоръчва при пациенти, които наскоро или в миналото са имали проблеми при гълтане (дисфагия) и дишане, които по преценка на лекаря биха попречили на безопасното приложение на продукта.
- Твърде честото или прекомерно прилагане може да доведе до образуване на антитела. Образуването на антитела може да попречи на действието на ботулиновия токсин тип А дори, ако се употребява за други цели.
- Много рядко, след инжектиране на ботулинов токсин, може да настъпи алергична реакция. Симптомите може да включват кожни реакции, включително копривна треска и сърбеж, зачервена или бледа кожа, подути очи, устни, уста или гърло, слаб или учестен пулс, замаяност и хрипове или задух.
- След лечение може да настъпи спадане на клепача.

Моля, информирайте Вашия лекар, ако:

- сте имали проблеми при предходно инжектиране на ботулинов токсин;
- не виждате значително подобрение на Вашите бръчки един месец след първия курс на лечение;
- страдате от определени заболявания, засягащи нервната система (като амиотрофична латерална склероза или двигателна невропатия);
- имате възпаление на мястото(местата), предложено(и) за инжектиране;
- мускулите, които ще бъдат инжектирани са слаби или изтощени;
- ако имате нарушение на кръвосъсирването, тъй като инжектирането може да доведе до поява на синини.

Деца и юноши

Употребата на това лекарство не се препоръчва при лица под 18 години.

Други лекарства и NUCEIVA

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Не се препоръчва употребата на ботулинов токсин в комбинация с аминогликозидни антибиотици, спектиномицин или други лекарства, които пречат на предаването на нервните импулси към мускула.

Уведомете Вашия лекар, ако наскоро Ви е инжектирано лекарство, съдържащо ботулинов токсин (активното вещество на NUCEIVA), тъй като това може да засили ефекта на това лекарство прекомерно.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да получите това лекарство.

Употребата на това лекарство не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Това лекарство не се препоръчва при кърмещи жени.

Шофиране и работа с машини

Мускулна слабост, замаяност и зрителни нарушения, свързани с приема на това лекарство, могат да направят шофирането или работата с машини опасни. Да не се шофира или работи с машини до отшумяване на тези ефекти.

NUCEIVA съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, което означава, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NUCEIVA

Единичните дози NUCEIVA не са взаимозаменяеми с дозите, използвани при други препарати, съдържащи ботулинов токсин.

Това лекарство трябва да се инжектира само от лекари с подходяща квалификация и опит в лечението на глабеларни гънки при максимално намръщване.

Обичайната доза NUCEIVA е 20 единици. Ще Ви бъде инжектиран препоръчителният обем от 0,1 милилитър (ml) (4 единици) от това лекарство във всяко от петте места на инжектиране.

Намаление в изразеността на бръчките между веждите обикновено настъпва в рамките на няколко дни от лечението.

Вашият лекар ще вземе решение за интервала между лечението.

Как се инжектира NUCEIVA

Това лекарство се инжектира във Вашите мускули (интрамускулно), директно в засегнатата зона над и между веждите.

Веднъж разтворен, NUCEIVA трябва да се използва само за лечение на един пациент по време на една процедура.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Като цяло, нежеланите реакции настъпват през първите няколко дни след инжектирането и са преходни. Повечето нежелани реакции са леки до умерени по тежест.

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако след приложението на това лекарство имате затруднения в дишането, гълтането или говора.

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако получите копривна треска, подуване, включително подуване на лицето или гърлото, хриптене, усетите прилошаване или задух, тъй като това може да са симптоми на алергична реакция.

Вероятността да получите нежелана реакция е описана чрез следните категории:

Чести (Може да засегнат до 1 на 10 души)	Главоболие, мускулен дисбаланс, водещ до повдигане или асиметричност на веждите, спадане на клепача, поява на синини на мястото на инжектиране
Нечести (Може да засегнат до 1 на 100 души)	Сензорно нарушение, дискомфорт в главата, сухо око, подуване на клепача, подуване на окото, потрепване на мускулите, както и зачервяване, болка и изтръпване на мястото на инжектиране

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V***. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате NUCEIVA

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Неотворен флакон

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона или картонената опаковка след „Годен до“.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NUCEIVA

- Активното вещество е: 50 единици ботулинов токсин тип А.
- Другите съставки са човешки албумин и натриев хлорид.

Как изглежда NUCEIVA и какво съдържа опаковката

NUCEIVA се предлага под формата на бял прах за инжекционен разтвор в прозрачен стъклен флакон.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон или 4 (4 x 1) флакона, или 10 (10 x 1) флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

ПОСОЧЕНАТА ПО-ДОЛУ ИНФОРМАЦИЯ Е ПРЕДНАЗНАЧЕНА САМО ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ:

Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти.

Препоръчителните дози в единици, са различни от дозите на препарати, съдържащи ботулинов токсин.

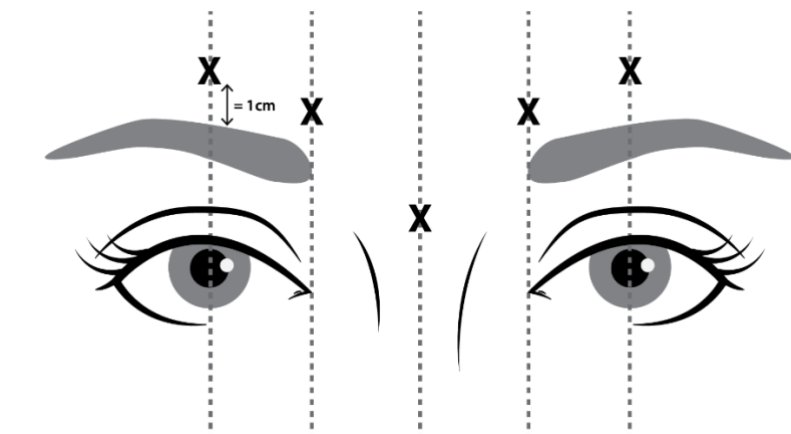
Реконституирането трябва да се извършва в съответствие с добрата клинична практика, особено по отношение на асептичната техника. NUCEIVA се реконституира с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор. 1,25 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор се изтеглят в спринцовка, за да се получи реконституиран инжекционен разтвор с концентрация 4 единици/0,1 ml.

Количество разтворител, добавено към 50 единици флакон (натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор)	Получена доза (Единици на 0,1 ml)
1,25 ml	4,0 U

Централната част на гумената капачка трябва да се почисти със спирт. Инжектирайте бавно разтворителя във флакона с игла през гумената запушалка и леко завъртете флакона, като избягвате образуването на мехурчета. Флаконът трябва да се изхвърли, ако вакуумът не засмуче разтворителя във флакона. Веднъж реконституиран, инжекционният разтвор трябва да се огледа преди употреба, за да се уверите, че разтворът е бистър, безцветен и не съдържа чужди частици.

Реконституираният NUCEIVA (50 единици/1,25 ml) се инжектира с помощта на стерилна игла с размер 30. Четири единици (4 U/0,1 ml) се прилагат във всяко от 5-те места на инжектиране (вж. фигура 1): 2 инжекции във всеки мускул коругатор (*corrugator*) (инфериорен и супериорен медиален аспект) и 1 инжекция в мускул процерус (*procerus*) до обща доза от 20 единици.

Фигура 1: Точки на инжектиране



За да се намали усложнението от птоза на клепача трябва да се предприемат следните стъпки:

- Избягвайте инжектиране в близост до мускула повдигач на горния клепач (*levator palpebrae superioris*), особено при пациенти с по-широки депресорни мускулни комплекси на веждите.

- Инжекциите в латералния коругатор (*corrugator*) трябва да се правят на разстояние от поне 1 cm над супраорбиталния ръб на костта.
- Уверете се, че инжектираният обем/доза е точен и когато е възможно, сведен до минимум.

Процедура за безопасно изхвърляне на използваните флакони, спринцовки и материали:

Веднага след употреба и преди изхвърляне, неизползваният готов инжекционен разтвор на NUCEIVA във флакона и/или спринцовката трябва да бъде инактивиран с 2 ml разреден разтвор на натриев хипохлорит 0,5 % или 1 %. След инактивиране изхвърлете съгласно местните изисквания.

Използваните флакони, спринцовки и материали не трябва да се изпразват и трябва да се събират в подходящи контейнери и да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

Препоръки в случай на злополука при работа с ботулинов токсин:

В случай на инцидент при работа с продукта, независимо дали е като вакуумно изсушен продукт или реконституиран, трябва незабавно да се предприемат съответните мерки, описани по-долу.

- Токсинът е много чувствителен към топлина и някои химични вещества.
- Всяко разливане трябва да се почисти: или с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит (разтвор на Javel) в случай на вакуумно изсушен продукт, или със сух абсорбиращ материал в случай на реконституиран продукт.
- Замърсените повърхности трябва да се почистят с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит (разтвор на Javel) и след това подсушени.
- Ако се счупи флакон, внимателно съберете парчетата стъкло и почистете останалото от продукта, както е описано по-горе, като избягвате порязване на кожата.
- Ако се напръскате върху кожата, измийте с разтвор на натриев хипохлорит и след това изплакнете старателно с обилно количество вода.
- Ако пръсне в очите, изплакнете ги старателно с обилно количество вода или с разтвор за промиване на очи.
- Ако лицето, поставящо инжекциите се самонарани (пореже, убоде), да се процедира по описания по-горе начин и да се предприемат съответните медицински мерки, в зависимост от инжектираната доза.

Тези инструкции за употреба, работа и изхвърляне трябва да се спазват стриктно.

Листовка: информация за потребителя

NUCEIVA 100 единици прах за инжекционен разтвор ботулинов токсин тип А (botulinum toxin type A)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NUCEIVA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да се използва NUCEIVA
3. Как да използвате NUCEIVA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NUCEIVA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NUCEIVA и за какво се използва

NUCEIVA съдържа активното вещество ботулинов токсин тип А.

Предотвратява съкращаването на мускулите, което води до временна парализа. Той действа, като блокира нервните импулси към мускулите, в които е инжектиран.

NUCEIVA се използва за временно подобряване на външния вид на вертикалните бръчки между веждите. Използва се при възрастни хора под 65 години, при които тези бръчки на лицето имат важно психологическо въздействие.

2. Какво трябва да знаете, преди да се използва NUCEIVA

NUCEIVA не трябва да се прилага:

- ако сте алергични към ботулинов токсин тип А или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате миастения гравис или синдром на Ламберт-Итън (хронични заболявания, засягащи мускулите);
- ако имате инфекция или възпаление в предложените места за инжектиране между веждите и над тях (както се вижда на Фигура 1).

Предупреждения и предпазни мерки

Нежелани реакции, вероятно свързани с разпространението на ботулиновия токсин от мястото на инжектиране, могат да възникнат много рядко (например мускулна слабост, затруднения при гълтане или попадане на храна или течност в дихателните пътища). Пациенти, получаващи препоръчителните дози, може да изпитват прекомерна мускулна слабост.

С инжектирането са свързани локализирана болка, възпаление/подуване, необичайно усещане (парестезия), намалена чувствителност (хипоестезия), болезненост, обрив (еритема), локализирана инфекция, кръвене и/или образуване на синини. Болката и/или тревожността,

свързани с използваната игла, водят до вазовагални реакции като бледност, гадене, изпотяване, замъглено зрение, учестен пулс, световъртеж и/или временен спад на кръвното налягане, който води до замаяност или припадък.

Незабавно посетете Вашия лекар, ако след лечението Ви е трудно да гълтате, говорите или дишате.

- Това лекарство не се препоръчва при пациенти, които наскоро или в миналото са имали проблеми при гълтане (дисфагия) и дишане, които по преценка на лекаря биха попречили на безопасното приложение на продукта.
- Твърде честото или прекомерно прилагане може да доведе до образуване на антитела. Образуването на антитела може да попречи на действието на ботулиновия токсин тип А дори, ако се употребява за други цели. За да се предотврати този риск, интервалът между дозите трябва да бъде най-малко три месеца.
- Много рядко, след инжектиране на ботулинов токсин, може да настъпи алергична реакция. Симптомите може да включват кожни реакции, включително копривна треска и сърбеж, зачервена или бледа кожа, подути очи, устни, уста или гърло, слаб или учестен пулс, замаяност и хрипове или задух.
- След лечение може да настъпи спадане на клепача.

Моля, информирайте Вашия лекар, ако:

- сте имали проблеми при предходно инжектиране на ботулинов токсин;
- не виждате значително подобрение на Вашите бръчки един месец след първия курс на лечение;
- страдате от определени заболявания, засягащи нервната система (като амиотрофична латерална склероза или двигателна невропатия);
- имате възпаление на мястото(местата), предложено(и) за инжектиране;
- мускулите, които ще бъдат инжектирани са слаби или изтощени;
- ако имате нарушение на кръвосъсирването, тъй като инжектирането може да доведе до поява на синини.

Деца и юноши

Употребата на това лекарство не се препоръчва при лица под 18 години.

Други лекарства и NUCEIVA

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Не се препоръчва употребата на ботулинов токсин в комбинация с аминогликозидни антибиотици, спектиномицин или други лекарства, които пречат на предаването на нервните импулси към мускула.

Уведомете Вашия лекар, ако наскоро Ви е инжектирано лекарство, съдържащо ботулинов токсин (активното вещество на NUCEIVA), тъй като това може да засили ефекта на това лекарство прекомерно.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да получите това лекарство.

Употребата на това лекарство не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Това лекарство не се препоръчва при кърмещи жени.

Шофиране и работа с машини

Мускулна слабост, замаяност и зрителни нарушения, свързани с приема на това лекарство, могат да направят шофирането или работата с машини опасни. Да не се шофира или работи с машини до отшумяване на тези ефекти.

NUCEIVA съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, което означава, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NUCEIVA

Единичните дози NUCEIVA не са взаимозаменяеми с дозите, използвани при други препарати, съдържащи ботулинов токсин.

Това лекарство трябва да се инжектира само от лекари с подходяща квалификация и опит в лечението на глабеларни гънки при максимално намръщване.

Обичайната доза NUCEIVA е 20 единици. Ще Ви бъде инжектиран препоръчителният обем 0,1 милилитър (ml) (4 единици) от това лекарство във всяко от петте места на инжектиране.

Намаление в изразеността на бръчките между веждите обикновено настъпва в рамките на няколко дни от лечението.

Вашият лекар ще вземе решение за интервала между лечението.

Как се инжектира NUCEIVA

Това лекарство се инжектира във Вашите мускули (интрамускулно), директно в засегнатата зона над и между веждите.

Веднъж разтворен, NUCEIVA трябва да се използва само за лечение на един пациент, по време на една процедура.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Като цяло, нежеланите реакции настъпват през първите няколко дни след инжектирането и са преходни. Повечето нежелани реакции са леки до умерени по тежест.

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако след приложението на това лекарство имате затруднения в дишането, гълтането или говора.

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако получите копривна треска, подуване, включително подуване на лицето или гърлото, хриптене, усетите прилошаване или задух, тъй като това може да са симптоми на алергична реакция.

Вероятността да получите нежелана реакция е описана чрез следните категории:

Чести (Може да засегнат до 1 на 10 души)	Главоболие, мускулен дисбаланс, водещ до повдигане или асиметричност на веждите, спадане на клепача, поява на синини на мястото на инжектиране
Нечести (Може да засегнат до 1 на 100 души)	Сензорно нарушение, дискомфорт в главата, сухо око, подуване на клепача, подуване на окото, потрепване на мускулите, както и зачервяване, болка и изтръпване на мястото на инжектиране

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V***. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате NUCEIVA

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Неотворен флакон

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона или картонената опаковка след „Годен до“.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NUCEIVA

- Активното вещество е: 100 единици ботулинов токсин тип А.
- Другите съставки са човешки албумин и натриев хлорид.

Как изглежда NUCEIVA и какво съдържа опаковката

NUCEIVA се предлага под формата на бял прах за инжекционен разтвор в прозрачен стъклен флакон.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

ПОСОЧЕНАТА ПО-ДОЛУ ИНФОРМАЦИЯ Е ПРЕДНАЗНАЧЕНА САМО ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ:

Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти.

Препоръчителните дози в единици, са различни от дозите на препарати, съдържащи ботулинов токсин.

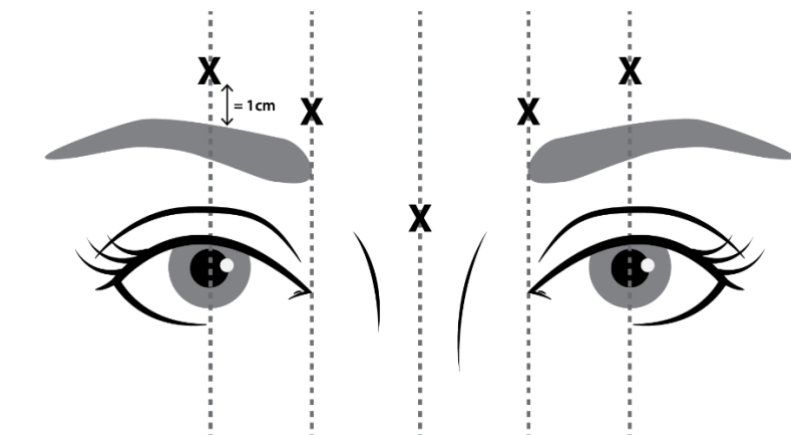
Реконституирането трябва да се извършва в съответствие с добрата клинична практика, особено по отношение на асептичната техника. NUCEIVA се реконституира с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор. 2,5 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор се изтеглят в спринцовка, за да се получи реконституиран инжекционен разтвор с концентрация 4 единици/0,1 ml.

Количество разтворител, добавено към 100 единици флакон (натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор)	Получена доза (Единици на 0,1 ml)
2,5 ml	4,0 U

Централната част на гумената капачка трябва да се почисти със спирт. Инжектирайте бавно разтворителя във флакона с игла през гумената запушалка и леко завъртете флакона, като избягвате образуването на мехурчета. Флаконът трябва да се изхвърли, ако вакуумът не засмуче разтворителя във флакона. Веднъж реконституиран, инжекционният разтвор трябва да се огледа преди употреба, за да се уверите, че разтворът е бистър, безцветен и не съдържа чужди частици.

Реконституираният NUCEIVA (100 единици/2,5 ml) се инжектира с помощта на стерилна игла с размер 30. Четири единици (4 U/0,1 ml) се прилагат във всяко от 5-те места на инжектиране (вж. фигура 1): 2 инжекции във всеки мускул коругатор (*corrugator*) (инфериорен и супериорен медиален аспект) и 1 инжекция в мускул процерус (*procerus*) до обща доза от 20 единици.

Фигура 1: Точки на инжектиране



За да се намали усложнението от птоза на клепача трябва да се предприемат следните стъпки:

- Избягвайте инжектиране в близост до мускула повдигач на горния клепач (*levator palpebrae superioris*), особено при пациенти с по-широки депресорни мускулни комплекси на веждите.
- Инжекциите в латералния коругатор (*corrugator*) трябва да се правят на разстояние от поне 1 cm над супраорбиталния ръб на костта.
- Уверете се, че инжектираният обем/доза е точен и когато е възможно, сведен до минимум.

Процедура за безопасно изхвърляне на използваните флакони, спринцовки и материали:

Веднага след употреба и преди изхвърляне, неизползваният готов инжекционен разтвор на NUCEIVA във флакона и/или спринцовката трябва да бъде инактивиран с 2 ml разреден разтвор на натриев хипохлорит 0,5 % или 1 %. След инактивиране изхвърлете съгласно местните изисквания.

Използваните флакони, спринцовки и материали не трябва да се изпразват и трябва да се събират в подходящи контейнери и да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

Препоръки в случай на злополука при работа с ботулинов токсин:

В случай на инцидент при работа с продукта, независимо дали е като вакуумно изсушен продукт или реконституиран, трябва незабавно да се предприемат съответните мерки, описани по-долу.

- Токсинът е много чувствителен към топлина и някои химични вещества.
- Всяко разливане трябва да се почисти: или с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит (разтвор на Javel) в случай на вакуумно изсушен продукт, или със сух абсорбиращ материал в случай на реконституиран продукт.
- Замърсените повърхности трябва да се почистят с абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит (разтвор на Javel) и след това подсушени.
- Ако се счупи флакон, внимателно съберете парчетата стъкло и почистете останалото от продукта, както е описано по-горе, като избягвате порязване на кожата.
- Ако се напръскате върху кожата, измийте с разтвор на натриев хипохлорит и след това изплакнете старателно с обилно количество вода.
- Ако пръсне в очите, изплакнете ги старателно с обилно количество вода или с разтвор за промиване на очи.
- Ако лицето, поставящо инжекциите се самонарани (пореже, убоде), да се процедира по описания по-горе начин и да се предприемат съответните медицински мерки, в зависимост от инжектираната доза.

Тези инструкции за употреба, работа и изхвърляне трябва да се спазват стриктно.