ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NUCEIVA 50 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
NUCEIVA 100 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 U βοτουλινική τοξίνη τύπου Α που παράγεται από το βακτήριο *Clostridium botulinum.*
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 U βοτουλινική τοξίνη τύπου Α που παράγεται από το βακτήριο *Clostridium botulinum.*

Μετά την ανασύσταση, ανά 0,1 ml διαλύματος περιέχονται 4 U.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Λευκή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το NUCEIVA ενδείκνυται για την προσωρινή βελτίωση της εικόνας των κατακόρυφων γραμμών μέτριας έως σοβαρής μορφής ανάμεσα στα φρύδια, όπως παρατηρούνται σε μέγιστη συνοφρύωση (μεσόφρυες ρυτίδες), όταν η σοβαρότητα των εν λόγω ρυτίδων έχει σημαντικό ψυχολογικό αντίκτυπο σε ενήλικες κάτω των 65 ετών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το NUCEIVA πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά από ιατρούς με κατάλληλη εξειδίκευση και τεχνογνωσία στη θεραπεία των μεσόφρυων ρυτίδων και στη χρήση του απαιτούμενου εξοπλισμού.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση ανά σημείο ενδομυϊκής ένεσης είναι 4 U/0,1 ml. Πέντε σημεία ένεσης (βλ. Σχήμα 1): 2 ενέσεις σε κάθε σφιγκτήρα (κάτω έσω και άνω έσω περιοχή των μυών) και 1 έγχυση στον πυραμοειδή μυ της ρινός, συνολικής δόσης 20 U.

Οι μονάδες (U) βοτουλινικής τοξίνης δεν είναι εναλλάξιμες μεταξύ διαφορετικών προϊόντων. Οι συνιστώμενες δόσεις διαφέρουν από εκείνες που ισχύουν για άλλα παρασκευάσματα βοτουλινικής τοξίνης.

Αν δεν εκδηλωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την αρχική θεραπεία, μπορεί να χορηγηθεί πρόσθετος κύκλος θεραπείας μετά από ελάχιστο μεσοδιάστημα 3 μηνών μεταξύ της αρχικής και της επαναληπτικής θεραπείας.

Σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας (μη ορατή βελτίωση των μεσόφρυων ρυτίδων σε μέγιστη συνοφρύωση) ένα μήνα μετά τον πρώτο κύκλο θεραπείας, πρέπει να εξεταστούν οι ακόλουθες προσεγγίσεις:

- Διερεύνηση των αιτιών της αποτυχίας, π.χ. ακατάλληλη τεχνική ένεσης, εσφαλμένη επιλογή μυών και σχηματισμός αντισωμάτων αδρανοποίησης της βοτουλινικής τοξίνης.

- Επανεκτίμηση της καταλληλότητας της θεραπείας με βοτουλινική τοξίνη τύπου Α.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια επαναλαμβανόμενων ενέσεων πέραν των 12 μηνών δεν έχουν αξιολογηθεί.

Ηλικιωμένοι
Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα για αυτό το φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.1). Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Δεν υπάρχει συναφής χρήση του φαρμάκου αυτού στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Ενδομυϊκή χρήση.

Μετά την ανασύσταση, το NUCEIVA χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενός μόνο ασθενή στο πλαίσιο της ίδιας συνεδρίας.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος
Για οδηγίες χρήσης, προφυλάξεις που λαμβάνονται πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, τον χειρισμό και την απόρριψη των φιαλιδίων, βλ. παράγραφο 6.6.

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε αυτό το φάρμακο να μην εγχύεται σε αιμοφόρο αγγείο κατά την έγχυση στις κατακόρυφες γραμμές ανάμεσα στα φρύδια, όπως αυτές παρατηρούνται σε μέγιστη συνοφρύωση (γνωστές επίσης ως μεσόφρυες ρυτίδες) (βλ. παράγραφο 4.4).

Αμέσως μετά τη χορήγηση πρέπει να αποφεύγεται ο φυσικός χειρισμός του σημείου της ένεσης (π.χ. τριβή).

Οδηγίες χορήγησης για τις μεσόφρυες ρυτίδες που παρατηρούνται σε μέγιστη συνοφρύωση
Το ανασυσταμένο NUCEIVA (50 U/1,25 ml, 100 U/2,5 ml) ενίεται με αποστειρωμένη βελόνα εσωτερικής διαμέτρου 0,3 mm (30G).

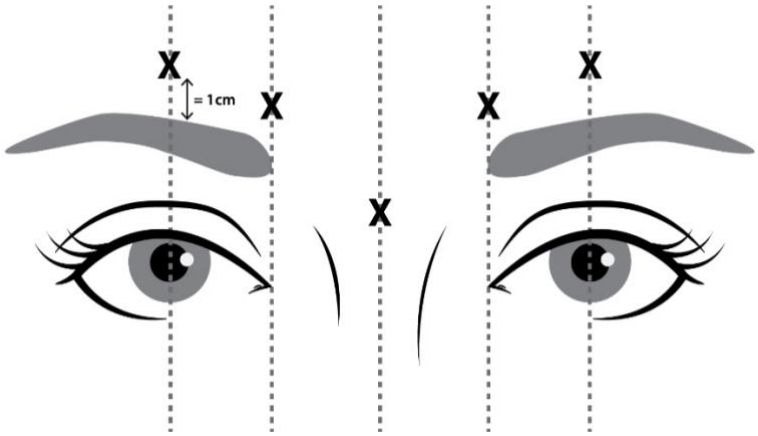
Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα εκδήλωσης βλεφαρόπτωσης ως επιπλοκής, πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα:

- Πρέπει να χορηγούνται 2 ενέσεις σε κάθε σφιγκτήρα (κάτω έσω και άνω έσω περιοχή των μυών) και 1 έγχυση στον πυραμοειδή μυ της ρινός, συνολικής δόσης 20 U.

- Πρέπει να αποφεύγεται η ένεση κοντά στον άνω ανελκτήρα του βλεφάρου, ιδίως σε ασθενείς με φαρδύτερα συμπλέγματα καθελκτήρων φρυδιών.

- Οι ενέσεις στην έξω περιοχή του σφιγκτήρα πρέπει να πραγματοποιούνται σε απόσταση 1 cm πάνω από το οστικό υπερόφρυο τόξο.

Σχήμα 1: Σημεία ένεσης



4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γενικευμένες διαταραχές της μυϊκής δραστηριότητας (π.χ. μυασθένεια gravis ή σύνδρομο Eaton Lambert)

Λοίμωξη ή φλεγμονή στα προτεινόμενα σημεία της ένεσης

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Η ανατομία και τα ανατομικά σημεία αναφοράς του πυραμοειδούς μυός της ρινός και των σφιγκτήρων των φρυδιών καθώς και των περικείμενων αγγειακών και νευρικών δομών στην περιοχή του μεσόφρυου πρέπει να έχουν μελετηθεί ενδελεχώς πριν από τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου. Η ένεση σε ευάλωτες ανατομικές δομές, όπως νεύρα και αιμοφόρα αγγεία, πρέπει να αποφεύγεται.

Με την ένεση έχουν συσχετιστεί τοπικός πόνος, φλεγμονή, παραισθησία, υπαισθησία, ευαισθησία, διόγκωση/οίδημα, ερύθημα, τοπική λοίμωξη, αιμορραγία ή/και μώλωπα. Το σχετιζόμενο με τη βελόνα άλγος ή/και άγχος έχουν προκαλέσει αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της παροδικής συμπτωματικής υπότασης και συγκοπής.

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή όταν ο στοχευμένος μυς παρουσιάζει εκσεσημασμένη αδυναμία ή ατροφία.

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε αυτό το φάρμακο να μην εγχύεται σε αιμοφόρο αγγείο κατά την έγχυση στις μεσόφρυες ρυτίδες, όπως αυτές παρατηρούνται κατά τη μέγιστη συνοφρύωση (βλ. παράγραφο 4.2).

Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης βλεφαρόπτωσης μετά τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.2)

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι έχουν εμφανίσει στο παρελθόν επιπλοκές μετά από ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης.

Αιμορραγικές διαταραχές

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή όταν αυτό το φάρμακο χορηγείται σε ασθενείς με αιμορραγικές διαταραχές καθώς ενδέχεται να προκληθεί μώλωπας λόγω της ένεσης.

Τοπική και απομακρυσμένη διασπορά της δράσης της τοξίνης

Ανεπιθύμητες ενέργειες δυνητικά σχετιζόμενες με τη διασπορά της τοξίνης μακριά από το σημείο χορήγησης έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια με τη βοτουλινική τοξίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι δυσκολίες στην κατάποση και την αναπνοή είναι σοβαρές και μπορούν να προκαλέσουν θάνατο. Η χορήγηση αυτού του φαρμάκου δεν συνιστάται σε ασθενείς με ιστορικό δυσφαγίας και αναρρόφησης.

Οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους πρέπει να αναζητήσουν αμέσως ιατρική βοήθεια εάν εκδηλωθούν διαταραχές κατάποσης, λόγου ή αναπνοής.

Προϋπάρχουσες νευρομυϊκές διαταραχές

Ασθενείς με μη αναγνωρισμένες νευρομυϊκές διαταραχές ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κλινικά σημαντικών συστημικών επιδράσεων, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής δυσφαγίας και της αναπνευστικής δυσλειτουργίας μετά από λήψη συνήθων δόσεων βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α. Σε ορισμένες από τις περιπτώσεις αυτές, η δυσφαγία διήρκεσε αρκετούς μήνες και κρίθηκε απαραίτητη η τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα σίτισης (βλ. παράγραφο 4.3).

Πρέπει να δίδεται επίσης ιδιαίτερη προσοχή στις περιπτώσεις όπου η βοτουλινική τοξίνη τύπου Α χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με πλάγια αμυοτροφική σκλήρυνση ή περιφερικές νευρομυϊκές διαταραχές.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Η εκδήλωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά από ένεση βοτουλινικής τοξίνης είναι πολύ σπάνια. Ως εκ τούτου, πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη επινεφρίνη (αδρεναλίνη) ή άλλα αντιαναφυλακτικά μέσα.

Σχηματισμός αντισωμάτων

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βοτουλινική τοξίνη ενδέχεται να παραχθούν αντισώματα έναντι της βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α. Ορισμένα από τα παραχθέντα αντισώματα διαθέτουν αδρανοποιητική δράση η οποία ενδέχεται να οδηγήσει σε αποτυχία της θεραπείας με βοτουλινική τοξίνη τύπου Α.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Θεωρητικά, η δράση της βοτουλινικής τοξίνης ενδέχεται να ενισχυθεί από αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά, σπεκτινομυκίνη ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στη νευρομυϊκή διαβίβαση (π.χ. φαρμακευτικά προϊόντα νευρομυϊκού αποκλεισμού).

Η επίδραση της χορήγησης διαφορετικών οροτύπων βοτουλινικής τοξίνης ταυτόχρονα ή σε διάστημα μερικών μηνών είναι άγνωστη. Η υπερβολική νευρομυϊκή αδυναμία ενδέχεται να επιδεινωθεί αν χορηγηθεί και άλλη βοτουλινική τοξίνη προτού υποχωρήσουν οι επιδράσεις της προηγούμενης χορήγησης βοτουλινικής τοξίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή δεδομένα από τη χρήση της βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η βοτουλινική τοξίνη τύπου Α απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Η επίδραση αυτού του φαρμάκου στη γονιμότητα του ανθρώπου είναι άγνωστη. Ωστόσο, μια άλλη βοτουλινική τοξίνη τύπου Α έχει καταδειχθεί ότι διαταράσσει τη γονιμότητα σε αρσενικά και θηλυκά ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Υπάρχει πιθανός κίνδυνος εξασθένισης, μυϊκής αδυναμίας, ζάλης και οπτική διαταραχή που ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Μεταξύ των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδέχεται να εκδηλωθούν μετά από θεραπεία με αυτό το φάρμακο αναφέρονται η βλεφαρόπτωση, η ανοσολογική απόκριση, η εκτεταμένη διασπορά της τοξίνης, η ανάπτυξη ή επιδείνωση νευρομυϊκής διαταραχής και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι η κεφαλαλγία, που εκδηλώνεται σε ποσοστό 9% των ασθενών, ακολουθούμενη από τη βλεφαρόπτωση, σε ποσοστό 1% των ασθενών.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Πίνακας 1 Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το NUCEIVA ταξινομούνται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα εμφάνισης ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	**Προτιμώμενος όρος**	**Συχνότητα**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
	Ζάλη, ημικρανία, διαταραχή του μυϊκού τόνου, διαταραχή λόγου	Οχι συχνές
	Δυσαισθησία, δυσανεξία κεφαλής, υπαισθησία, παραισθησία, διαταραχή αισθητικότητας	Σπάνιες
Οφθαλμικές διαταραχές	Βλεφαρόπτωση	Συχνές

	Ασθενοπία, βλεφαρόσπασμος, πτώση των φρυδιών, οίδημα βλεφάρου, οίδημα του οφθαλμού, όραση θαμπή	Οχι συχνές
	Διπλωπία, ξηροφθαλμία, διαταραχή της αισθητικότητας του βλεφάρου	Σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ιλιγγος	Σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	Εξαψη	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Επίσταξη	Σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Οχι συχνές
	Δερματική κύστη, ερύθημα, αντίδραση από φωτοευαισθησία, μάζα του δέρματος, τάση δέρματος	Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκές δεσμιδώσεις, μυοσκελετικός πόνος, μυαλγία, αυχεναλγία	Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Μώλωπας της θέσης εφαρμογής, γριππώδης συνδρομή, μώλωπας της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, οίδημα στο σημείο της ένεσης	Συχνές
	Σημείο ένεσης: ερύθημα, παραισθησία στο σημείο ένεσης, κνησμός στο σημείο ένεσης, πόνος, ευαισθησία	Σπάνιες
Παρακλινικές εξετάσεις	Εξέταση ενδοφθάλμιας πίεσης	Σπάνιες
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Μώλωπας	Οχι συχνές
	Οίδημα μετά τον θεραπευτικό χειρισμό, κεφαλαλγία κατά τον θεραπευτικό χειρισμό	Σπάνιες

Σημείωση: Από τους 1.659 συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με NUCEIVA, σπάνια συμβάματα εκδηλώθηκαν μόνο σε 1 συμμετέχοντα. Μη συχνά συμβάματα εκδηλώθηκαν σε 2 έως 7 συμμετέχοντες.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την εφαρμογή
Οι σχετιζόμενες με την εφαρμογή ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου αφορούν σε συμβάματα που μεμονωμένα ταξινομούνται ως μη συχνά, αλλά αθροιστικά αξιολογούνται ως συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνεται μώλωπας της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης και οίδημα στο σημείο της ένεσης. Μεταξύ των σπάνιων συμβαμάτων που εκδηλώνονται στο σημείο της ένεσης έχει αναφερθεί ερύθημα, παραισθησία, κνησμός, άλγος και ευαισθησία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες της κατηγορίας ουσιών «βοτουλινική τοξίνη τύπου Α»

Μυϊκή ατροφία
Μυϊκή ατροφία αναμένεται μετά από επαναλαμβανόμενη θεραπεία με βοτουλινική τοξίνη ως δευτερεύουσα ανεπιθύμητη ενέργεια της χαλαρής παράλυσης των μυών που έχουν λάβει θεραπεία.

Διασπορά τοξίνης
Ανεπιθύμητες ενέργειες δυνητικά σχετιζόμενες με τη διασπορά της τοξίνης μακριά από το σημείο χορήγησης έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια με τη βοτουλινική τοξίνη (π.χ. μυϊκή αδυναμία, δύσπνοια, δυσφαγία ή δυσκοιλιότητα) (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Η εκδήλωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά από ένεση βοτουλινικής τοξίνης είναι πολύ σπάνια. Ως εκ τούτου, πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη επινεφρίνη (αδρεναλίνη) ή άλλα αντιαναφυλακτικά μέσα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα υπερδοσολογίας

Οι ενδείξεις υπερδοσολογίας ενδέχεται να μην είναι εμφανείς αμέσως μετά την ένεση. Σε περίπτωση ακούσιας ένεσης ή κατάποσης, ο ασθενής πρέπει να τεθεί για μερικές ημέρες υπό ιατρική παρακολούθηση για τυχόν ενδείξεις και συμπτώματα γενικής αδυναμίας ή μυϊκής παράλυσης. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα δηλητηρίασης με βοτουλινική τοξίνη τύπου Α (γενικευμένη αδυναμία, βλεφαρόπτωση, διπλωπία, διαταραχές κατάποσης και λόγου, ή παράλυση των αναπνευστικών μυών) θα πρέπει να εξετάζεται η αναγκαιότητα εισαγωγής τους στο νοσοκομείο.

Πολύ συχνές δόσεις ή υπερδοσολογία ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο παραγωγής αντισωμάτων, με αποτέλεσμα την πιθανή αποτυχία της θεραπείας.

Η υπερδοσολογία με αυτό το φάρμακο εξαρτάται από τη δόση, το σημείο της ένεσης και τις ιδιότητες του υποκείμενου ιστού. Δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά συστημικής τοξικότητας μετά από ακούσια ένεση βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α. Η υπερδοσολογία ενδέχεται να προκαλέσει τοπική ή απομακρυσμένη γενικευμένη και εν τω βάθει νευρομυϊκή παράλυση. Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κατάποσης βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α.

Διαχείριση υπερδοσολογίας

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ο ασθενής πρέπει να τεθεί υπό ιατρική παρακολούθηση για τυχόν συμπτώματα υπερβολικής μυϊκής αδυναμίας ή μυϊκής παράλυσης. Αν κριθεί απαραίτητο, πρέπει να χορηγηθεί συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μυοχαλαρωτικά, λοιπά μυοχαλαρωτικά, περιφερικά δρώντες παράγοντες, κωδικός ATC: M03AX01.

Μηχανισμός δράσης

Η βοτουλινική τοξίνη τύπου Α αποκλείει την περιφερική ελευθέρωση ακετυλοχολίνης στις προσυναπτικές χολινεργικές νευρικές απολήξεις μέσω της αποδόμησης της SNAP-25, μίας πρωτεΐνης η οποία είναι απαραίτητη για την επιτυχή προσκόλληση και ελευθέρωση της ακετυλοχολίνης από τα κυστίδια που ανευρίσκονται εντός των νευρικών απολήξεων, προκαλώντας έτσι απονεύρωση του μυός και χαλαρή παράλυση.

Μετά την ένεση, παρατηρείται αρχική ταχεία δέσμευση υψηλής συγγένειας της τοξίνης σε ειδικούς υποδοχείς της επιφάνειας των κυττάρων. Αυτή ακολουθείται από τη διαδικασία της ενδοκυττάρωσης και μεταφορά της τοξίνης διά μέσου της κυτταροπλασματικής μεμβράνης. Τέλος, η τοξίνη εκλύεται στην κυτοσόλη με προοδευτική αναστολή της ελευθέρωσης ακετυλοχολίνης. Τα κλινικά σημεία καθίστανται έκδηλα εντός 2-3 ημερών, με το μέγιστο αποτέλεσμα να παρατηρείται εντός 4 εβδομάδων από την ένεση.

Η ανάνηψη μετά από ενδομυϊκή ένεση παρατηρείται υπό φυσιολογικές συνθήκες εντός 12 εβδομάδων από την ένεση καθώς εκφύονται οι νευρικές απολήξεις και επανασυνδέονται με τις τελικές απολήξεις.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μεσόφρυες ρυτίδες
Στην Ευρωπαϊκή/Καναδική κλινική μελέτη συμπεριλήφθηκαν 540 ασθενείς με μέτριας έως σοβαρής μορφής μεσόφρυες ρυτίδες, όπως παρατηρούνται κατά τη μέγιστη συνοφρύωση, οι οποίοι έκριναν ότι οι μεσόφρυες ρυτίδες είχαν σοβαρό ψυχολογικό αντίκτυπο (διαταραχές διάθεσης, συμπτώματα ανησυχίας ή κατάθλιψης).

Οι ενέσεις με NUCEIVA μείωσαν σημαντικά, κατά 1 βαθμό ή περισσότερο, τη σοβαρότητα των μεσόφρυων ρυτίδων κατά τη μέγιστη συνοφρύωση για έως 139 ημέρες, βάσει της αξιολόγησης ερευνητή για τη μέτρηση της σοβαρότητας των μεσόφρυων ρυτίδων που παρατηρείται κατά τη μέγιστη συνοφρύωση.

Πίνακας 2 - Πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας - Βαθμολογία στην κλίμακα αξιολόγησης μεσόφρυων ρυτίδων 0 (καθόλου) ή 1 (ήπιες) την ημέρα 30 βάσει αξιολόγησης ερευνητή σε μέγιστη σύσπαση, Πληθυσμός ανά πρωτόκολλο

Αποκρινόμενοι όσον αφορά το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας	Εικονικό φάρμακο	BOTOX	NUCEIVA	Απόλυτη διαφορά		
				BOTOX έναντι εικονικού φαρμάκου	NUCEIVA έναντι εικονικού φαρμάκου	NUCEIVA έναντι BOTOX
Αριθμός	2/48	202/244	205/235			
Ποσοστό (% ΔΕ)	4,2% (0,0 και 9,8)	82,8% (78,1 και 87,5)	87,2% (83,0 και 91,5)	78,6% (66,5 και 85,5)	83,1% (70,3 και 89,4)	4,4% (-1,9 και 10,8)
Τιμή p				<0,001	<0,001	

Κλίμακα αξιολόγησης μεσόφρυων ρυτίδων (GLS): 0=καθόλου, 1=ήπιες, 2=μέτριες, 3=σοβαρές

Δύο μέρες μετά την ένεση, το 12,2% (6/49) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, το 57,0% (139/244) που έλαβαν Botox και το 54,2% (130/240) που έλαβαν NUCEIVA χαρακτηρίστηκαν από τους ερευνητές ως αποκρινόμενοι στη θεραπεία (καθόλου ή ήπιες ρυτίδες σε μέγιστη συνοφρύωση).

Πίνακας 3 – Διερευνητικό καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας - Βαθμολογία στην κλίμακα αξιολόγησης μεσόφρυων ρυτίδων 0 (καθόλου) ή 1 (ήπιες) την ημέρα 30 βάσει αξιολόγησης ερευνητή σε μέγιστη σύσπαση για υποκείμενα που έλαβαν θεραπεία με NUCEIVA, βάσει αρχικής βαθμολογίας στην κλίμακα GLS σε μέγιστη σύσπαση, Προς θεραπεία πληθυσμός

Αρχική βαθμολογία στην κλίμακα GLS σε μέγιστη σύσπαση	NUCEIVA (N=245)	
	GLS=0 την ημέρα 30 σε μέγιστη σύσπαση	GLS=1 την ημέρα 30 σε μέγιστη σύσπαση
2 (μέτριες)		
Αριθμός	35/62	25/62
Ποσοστό	56,5%	40,3%
3 (σοβαρές)		
Αριθμός	41/179	108/179
Ποσοστό	22,9%	60,3%

Κλίμακα αξιολόγησης μεσόφρυων ρυτίδων (GLS): 0=καθόλου, 1=ήπιες, 2=μέτριες, 3=σοβαρές. Οι παρονομαστές βασίζονται στον αριθμό των υποκειμένων τα οποία παρουσίαζαν την καθορισμένη αρχική σοβαρότητα σε μέγιστη σύσπαση και για τα οποία καταγράφηκε τόσο η αρχική βαθμολογία όσο και η βαθμολογία στην κλίμακα GLS την ημέρα 30 σε μέγιστη σύσπαση βάσει της αξιολόγησης ερευνητή

Πίνακας 4 – Διερευνητικό καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας - Βαθμολογία στην κλίμακα αξιολόγησης μεσόφρυων ρυτίδων 0 (καθόλου) ή 1 (ήπιες) την ημέρα 30 βάσει αξιολόγησης ερευνητή σε μέγιστη σύσπαση για υποκείμενα που έλαβαν θεραπεία με NUCEIVA, βάσει αρχικής κατηγορίας στην κλίμακα GLS σε ηρεμία, Προς θεραπεία πληθυσμός

	NUCEIVA (N=245)	
Αρχική κατηγορία στην κλίμακα GLS σε ηρεμία	GLS=0 την ημέρα 30 σε μέγιστη σύσπαση	GLS=1 την ημέρα 30 σε μέγιστη σύσπαση
≤1 (ήτοι καθόλου ή ήπιες)		
Αριθμός	61/103	40/103
Ποσοστό	59,2%	38,8%
>1 (ήτοι μέτριες ή σοβαρές)		
Αριθμός	15/138	93/138
Ποσοστό	10,9%	67,4%

Κλίμακα αξιολόγησης μεσόφρυων ρυτίδων (GLS): 0=καθόλου, 1=ήπιες, 2=μέτριες, 3=σοβαρές. Οι παρονομαστές βασίζονται στον αριθμό των υποκειμένων τα οποία παρουσίαζαν την καθορισμένη αρχική σοβαρότητα σε ηρεμία και για τα οποία καταγράφηκε τόσο η αρχική βαθμολογία όσο και η βαθμολογία στην κλίμακα GLS την ημέρα 30 σε μέγιστη σύσπαση βάσει της αξιολόγησης ερευνητή

Οι ενέσεις με NUCEIVA μείωσαν επίσης τη σοβαρότητα των μεσόφρυων ρυτίδων σε ηρεμία, η οποία συνιστούσε διερευνητικό καταληκτικό σημείο.

Πίνακας 5 - Διερευνητικό καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας - Βελτιωμένη βαθμολογία στην κλίμακα αξιολόγησης μεσόφρυων ρυτίδων κατά >/=2 βαθμούς την ημέρα 30 βάσει αξιολόγησης ερευνητή σε ηρεμία, Πληθυσμός ανά πρωτόκολλο

Αποκρινόμενοι όσον αφορά με το διερευνητικό καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας	Εικονικό φάρμακο	BOTOX	NUCEIVA	Απόλυτη διαφορά		
				BOTOX έναντι εικονικού φαρμάκου	NUCEIVA έναντι εικονικού φαρμάκου	NUCEIVA έναντι BOTOX
Αριθμός	0/27	36/149	32/133			
Ποσοστό	0%	24,2%	24,1%	24,2%	24,1%	-0,1%
(% ΔΕ)	(0,0 και 12,8)	(17,5 και 31,8)	(17,1 και 32,2)	(11,4 και 32,3)	(11,3 και 32,4)	(-10,1 και 9,9)
Τιμή p				0,003	0,003	0,984

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα φάσης 3 με το NUCEIVA σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Η διάρκεια της ανταπόκρισης στη μελέτη φάσης 3 ήταν 139 ημέρες, βάσει βελτίωσης 1 βαθμού στην κλίμακα GLS.
Συνολικά 922 ασθενείς συμμετείχαν σε δύο μη ελεγχόμενες ανοιχτές μελέτες διάρκειας 1 έτους, στο πλαίσιο των οποίων έκαστος ασθενής υποβλήθηκε κατά μέσο όρο σε 3 θεραπείες.

Ο ψυχολογικός αντίκτυπος των μεσόφρυων ρυτίδων επιβεβαιώθηκε κατά την έναρξη της θεραπείας και παρότι δεν κατέστη δυνατό να καταδειχθεί η ευεργετική επίδραση στην ψυχολογική ευεξία, αποδείχθηκε ότι το φάρμακο έχει σημαντική επίδραση στα αποτελέσματα που καταγράφηκαν από τους ασθενείς σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επίσης η επίδραση του NUCEIVA στην ψυχολογική ευεξία και στα αποτελέσματα που καταγράφηκαν από τους ασθενείς ήταν συγκρίσιμη με εκείνη του Botox, το οποίο χρησιμοποιήθηκε ως ενεργό φάρμακο σύγκρισης στις βασικές μελέτες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδομυϊκή ένεση στη συνιστώμενη δόση αυτό το φάρμακο δεν ανιχνεύθηκε στο περιφερικό αίμα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες απορρόφησης, κατανομής, βιομετασχηματισμού και αποβολής της δραστικής ουσίας λόγω της φύσης του προϊόντος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες οξείας τοξικότητας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η δυνητική επίδραση αυτού του φαρμάκου στη γονιμότητα δεν έχει διερευνηθεί στα ζώα. Σε κυοφορούντες επίμυες, οι καθημερινές ενδομυϊκές ενέσεις των 0,5, 1 ή 4 U/kg κατά την περίοδο της οργανογένεσης (κατά τις ημέρες 6 έως 16 της κύησης) δεν προκάλεσαν σημαντικές τοξικολογικές επιδράσεις συνδεόμενες με το υπό δοκιμή προϊόν στις μητέρες και στην ανάπτυξη των εμβρύων. Οι επιδράσεις στην περι/μεταγεννητική ανάπτυξη δεν έχουν αξιολογηθεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αλβουμίνη ανθρώπινη
Νάτριο χλωριούχο

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί

50 U
30 μήνες

100 U
30 μήνες

Ανασυσταμένο διάλυμα

Έχει αποδειχθεί ότι οι χημικές και φυσικές ιδιότητες κατά τη χρήση του προϊόντος είναι σταθερές για 72 ώρες σε θερμοκρασία 2 - 8˚C.

Από μικροβιολογικής απόψεως, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι διατήρησης κατά τη χρήση και οι συνθήκες διατήρησης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και συνήθως δεν αναμένεται να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 έως 8 °C, εκτός αν η ανασύσταση/αραίωση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επιβεβαιωμένα άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) σφραγισμένο με πώμα (χλωροβουτύλιο) και ασφάλεια (αλουμίνιο).

Nuceiva 100 U:
Συσκευασία ενός τεμαχίου.

Nuceiva 50 U:
Συσκευασία ενός τεμαχίου.
Πολυσυσκευασία 4 φιαλιδίων (4 x 1).
Πολυσυσκευασία 10 φιαλιδίων (10 x 1).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κατά την ανασύσταση πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική. Αυτό το φάρμακο ανασυστάται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Σύμφωνα με τον πίνακα αραίωσης που ακολουθεί, η ποσότητα ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) αναρροφάται με σύριγγα ώστε να επιτευχθεί ανασυσταμένο ενέσιμο διάλυμα σε συγκέντρωση 4 U/0,1 ml.

	Φιαλίδιο 50 U	**Φιαλίδιο 100 U**
Ποσότητα πρόσθετου διαλύτη (ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%))	1,25 ml	2,5 ml
Προκύπτουσα δόση (U ανά 0,1 ml)	4 U	4 U

Το κεντρικό μέρος του ελαστικού πώματος πρέπει να καθαρίζεται με αλκοόλη.

Το διάλυμα παρασκευάζεται με έγχυση του διαλύτη αργά στο εσωτερικό του φιαλιδίου με βελόνα που διαπερνά το ελαστικό πώμα και με απαλή περιστροφή του φιαλιδίου για να αποφευχθεί ο σχηματισμός φυσαλίδων. Το φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται εάν το κενό αέρος δεν επιτρέπει στον διαλύτη να εισέλθει στο εσωτερικό του φιαλιδίου. Μετά την ανασύσταση, το εναιώρημα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή και άχρωμα διαλύματα χωρίς σωματίδια.

<u>Διαδικασία για την ασφαλή απόρριψη των φιαλιδίων, των συρίγγων και των υλικών που χρησιμοποιήθηκαν:</u>

Αμέσως μετά τη χρήση, και πριν από την απόρριψη, η μη χρησιμοποιηθείσα ποσότητα ανασυσταθέντος διαλύματος NUCEIVA που έχει απομείνει στο φιαλίδιο ή/και στη σύριγγα πρέπει να αδρανοποιείται με 2 ml αραιωμένου διαλύματος υποχλωριώδους νατρίου 0,5% ή 1% (διάλυμα χλωρίνης) και να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές απαιτήσεις.

Τα χρησιμοποιημένα φιαλίδια, οι σύριγγες και τα υλικά δεν πρέπει να εκκενώνονται και πρέπει να απορρίπτονται σε κατάλληλους περιέκτες ως ιατρικά βιοεπικίνδυνα απόβλητα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές απαιτήσεις.

Συστάσεις στην περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό της βοτουλινικής τοξίνης:

Σε περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό του προϊόντος, είτε στην ξηρή-υπό κενό κατάσταση είτε μετά την ανασύστασή του, πρέπει να λαμβάνονται αμέσως τα κατάλληλα μέτρα που περιγράφονται παρακάτω.

- Η τοξίνη είναι πολύ ευαίσθητη στη θερμότητα και σε ορισμένους χημικούς παράγοντες.
- Εάν χυθεί προϊόν, πρέπει να καθαριστεί: είτε με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα χλωρίνης) εφόσον πρόκειται για προϊόν στην ξηρή-υπό κενό κατάσταση, ή με στεγνό απορροφητικό υλικό εάν πρόκειται για ανασυσταμένο προϊόν.
- Οι επιφάνειες που ήρθαν σε επαφή με το προϊόν πρέπει να καθαρίζονται με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα χλωρίνης) και, στη συνέχεια, να στεγνώνονται.
- Αν ένα φιαλίδιο σπάσει, συλλέξτε προσεκτικά όλα τα γυάλινα μέρη και καθαρίστε το προϊόν όπως περιγράφεται παραπάνω, προσέχοντας να μην κοπείτε.
- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε το σημείο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου και, στη συνέχεια, ξεπλύνετε καλά με άφθονο νερό.
- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε τα μάτια καλά με άφθονο νερό ή με διάλυμα οφθαλμικών πλύσεων.

Αν το άτομο που εκτελεί την ένεση τραυματιστεί (κοπεί ή τρυπηθεί), ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω και εφαρμόστε τα κατάλληλα ιατρικά μέτρα.

Οι οδηγίες για τη χρήση, τον χειρισμό και την απόρριψη πρέπει να τηρούνται αυστηρά.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Σεπτεμβρίου 2019
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)
Daewoong Pharmaceutical Co. Limited
35-14 Jeyakgongdan 4-gil
Hyangnam-eup
Hwaseong-si
Gyeonggi-do
18623
ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ ΤΗΣ ΚΟΡΕΑΣ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων
Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
ΟΛΛΑΝΔΙΑ

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ/50 U

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NUCEIVA 50 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
βοτουλινική τοξίνη τύπου Α

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 U βοτουλινική τοξίνη τύπου Α
Μετά την ανασύσταση, ανά 0,1 ml διαλύματος περιέχονται 4 U
Οι μονάδες βοτουλινικής τοξίνης δεν είναι εναλλάξιμες από προϊόν σε προϊόν

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανθρώπινη αλβουμίνη, χλωριούχο νάτριο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδομυϊκή χρήση
Εφάπαξ χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1364/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ/50 U – ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NUCEIVA 50 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
βοτουλινική τοξίνη τύπου Α

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 U βοτουλινική τοξίνη τύπου Α
Μετά την ανασύσταση, ανά 0,1 ml διαλύματος περιέχονται 4 U
Οι μονάδες βοτουλινικής τοξίνης δεν είναι εναλλάξιμες από προϊόν σε προϊόν

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανθρώπινη αλβουμίνη, χλωριούχο νάτριο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Πολυσυσκευασία: 4 φιαλίδια (4 x 1)
Πολυσυσκευασία: 10 φιαλίδια (10 x 1)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδομυϊκή χρήση
Εφάπαξ χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ/50 U – ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NUCEIVA 50 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
βοτουλινική τοξίνη τύπου Α

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 U βοτουλινική τοξίνη τύπου Α
Μετά την ανασύσταση, ανά 0,1 ml διαλύματος περιέχονται 4 U
Οι μονάδες βοτουλινικής τοξίνης δεν είναι εναλλάξιμες από προϊόν σε προϊόν

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανθρώπινη αλβουμίνη, χλωριούχο νάτριο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.
1 φιαλίδιο. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδομυϊκή χρήση
Εφάπαξ χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ/50 U

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

NUCEIVA 50 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
βοτουλινική τοξίνη τύπου Α
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 U

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ/100 U

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NUCEIVA 100 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
βοτουλινική τοξίνη τύπου Α

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 U βοτουλινική τοξίνη τύπου Α
Μετά την ανασύσταση, κάθε 0,1 ml διαλύματος περιέχει 4 U
Οι μονάδες βοτουλινικής τοξίνης δεν είναι εναλλάξιμες από προϊόν σε προϊόν

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ανθρώπινη αλβουμίνη, χλωριούχο νάτριο

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδομυική χρήση
Εφάπαξ χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1364/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ/100 U

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

NUCEIVA 100 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
βοτουλινική τοξίνη τύπου Α
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 U

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

NUCEIVA 50 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
βοτουλινική τοξίνη τύπου Α

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το NUCEIVA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το NUCEIVA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το NUCEIVA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το NUCEIVA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το NUCEIVA και ποια είναι η χρήση του

Το NUCEIVA περιέχει τη δραστική ουσία βοτουλινική τοξίνη τύπου Α.
Εμποδίζει τη σύσπαση των μυών προκαλώντας προσωρινή παράλυση. Δρα αναστέλλοντας τις νευρικές ώσεις προς τους μύες στους οποίους χορηγείται με ένεση.

Το NUCEIVA χρησιμοποιείται για την προσωρινή βελτίωση της εικόνας των κατακόρυφων γραμμών ανάμεσα στα φρύδια. Χρησιμοποιείται σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 65 ετών για τους οποίους οι εν λόγω ρυτίδες έχουν σημαντικό ψυχολογικό αντίκτυπο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιηθεί το NUCEIVA

Το NUCEIVA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται:
- σε περίπτωση αλλεργίας στη βοτουλινική τοξίνη τύπου Α ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν πάσχετε από μυασθένεια gravis ή σύνδρομο Eaton Lambert (χρόνιες ασθένειες που προσβάλλουν τους μύες).
- αν παρουσιάζετε λοίμωξη ή φλεγμονή στα προτεινόμενα σημεία ένεσης ανάμεσα στα φρύδια και πάνω από τα φρύδια (όπως φαίνεται στο Σχήμα 1).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται πιθανώς με τη διασπορά της βοτουλινικής τοξίνης μακριά από το σημείο της ένεσης ενδέχεται να εκδηλωθούν πολύ σπάνια (π.χ. μυϊκή αδυναμία, δυσκολία στην κατάποση ή διείσδυση τροφής ή υγρού στους αεραγωγούς). Οι ασθενείς που λαμβάνουν τις συνιστώμενες δόσεις ενδέχεται να αισθανθούν υπερβολική μυϊκή αδυναμία.

Με την ένεση έχουν συσχετιστεί τοπικός πόνος, φλεγμονή/οίδημα, μη φυσιολογική αίσθηση (παραισθησία), μειωμένη αίσθηση (υπαισθησία), ευαισθησία, εξάνθημα (ερύθημα), τοπική λοίμωξη, αιμορραγία ή/και μώλωπες. Το σχετιζόμενο με τη βελόνα άλγος ή/και άγχος έχουν προκαλέσει

αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις όπως χλωμή όψη, ναυτία, εφίδρωση, θολή όραση, ταχυπαλμία, ζάλη ή/και παροδική πτώση της αρτηριακής πίεσης που προκαλεί ζάλη ή λιποθυμία.

Επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας αν δυσκολεύεστε να καταπιείτε, να μιλήσετε ή να αναπνεύσετε μετά τη θεραπεία.

- Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα ή στο παρελθόν προβλήματα στην κατάποση (δυσφαγία) και στην αναπνοή, γεγονός που δεν θα επέτρεπε την ασφαλή χορήγηση του προϊόντος κατά τη γνώμη του γιατρού σας.
- Πολύ συχνές δόσεις ή υπερδοσολογία ενδέχεται να προκαλέσουν παραγωγή αντισωμάτων. Τα εν λόγω αντισώματα μπορεί να αναστείλουν τη δράση της βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α ακόμη και για άλλες χρήσεις.
- Αλλεργική αντίδραση μετά την ένεση με βοτουλινική τοξίνη μπορεί να εκδηλωθεί πολύ σπάνια. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δερματικές αντιδράσεις, όπως κνίδωση και φαγούρα, καθώς και ερυθρό ή χλωμό δέρμα, πρησμένα μάτια, χείλη, στόμα ή λαιμό, αδύναμο και γρήγορο παλμό, ζάλη και συριγμό ή δύσπνοια.
- Μετά τη θεραπεία ενδέχεται να παρατηρηθεί πτώση του βλεφάρου.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν:
- είχατε προβλήματα στο παρελθόν με ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης
- δεν διαπιστώσατε σημαντική βελτίωση των ρυτίδων σας έναν μήνα μετά τον πρώτο κύκλο θεραπείας
- πάσχετε από ασθένειες που επηρεάζουν το νευρικό σας σύστημα (όπως πλάγια αμυοατροφική σκλήρυνση ή κινητική νευροπάθεια)
- παρουσιάζετε φλεγμονή στο(α) προτεινόμενο(α) σημείο(α) ένεσης
- οι μύες όπου πρόκειται να πραγματοποιηθεί η ένεση είναι αδύναμοι ή ατροφικοί
- παρουσιάζετε αιμορραγική διαταραχή, δεδομένου ότι η ένεση ενδέχεται να προκαλέσει μώλωπα.

Παιδιά και έφηβοι
Η χρήση αυτού του φαρμάκου δεν συνιστάται για άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και NUCEIVA
Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Η βοτουλινική τοξίνη δεν συνιστάται να χορηγείται παράλληλα με αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά, σπεκτινομυκίνη ή άλλα φάρμακα που παρεμβαίνουν στις νευρικές ώσεις προς τους μύες.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε πρόσφατα υποβληθεί σε ένεση με φάρμακο που περιέχει βοτουλινική τοξίνη (τη δραστική ουσία του NUCEIVA), καθώς κάτι τέτοιο ενδέχεται να αυξήσει υπερβολικά τη δράση αυτού του φαρμάκου.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η χρήση αυτού του φαρμάκου δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η μυϊκή αδυναμία, η ζάλη και η διαταραχή της όρασης που συνδέονται με το φάρμακο ενδέχεται να καταστήσουν επικίνδυνη την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων. Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

Το NUCEIVA περιέχει νάτριο
Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το NUCEIVA

Οι δόσεις του NUCEIVA εκφρασμένες σε U (μονάδες) δεν είναι εναλλάξιμες με δόσεις που αφορούν άλλα παρασκευάσματα βοτουλινικής τοξίνης.

Η ένεση με αυτό το φάρμακο πρέπει να γίνεται από ιατρούς με κατάλληλη εξειδίκευση και τεχνογνωσία στη θεραπεία των μεσόφρυων ρυτίδων που παρατηρούνται κατά τη μέγιστη συνοφρύωση.

Η συνήθης δόση του NUCEIVA είναι 20 U. Ο γιατρός θα σας χορηγήσει με ένεση τον συνιστώμενο όγκο 0,1 χιλιοστόλιτρου (ml) (4 U) αυτού του φαρμάκου σε καθένα από τα 5 σημεία ένεσης.

Η βελτίωση της σοβαρότητας των γραμμών μεταξύ των φρυδιών παρατηρείται συνήθως εντός μερικών ημερών μετά τη θεραπεία.

Το μεσοδιάστημα μεταξύ των θεραπειών ορίζεται από τον γιατρό σας.

Πώς γίνεται η ένεση με το NUCEIVA

Αυτό το φάρμακο χορηγείται με ένεση μέσα στους μύες σας (ενδομυϊκώς), απευθείας στην επηρεασμένη περιοχή πάνω από και ανάμεσα στα φρύδια.

Μετά την ανασύσταση, το NUCEIVA πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενός μόνο ασθενή στο πλαίσιο της ίδιας συνεδρίας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.
Γενικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εκδηλώνονται εντός των πρώτων ημερών μετά την ένεση και είναι προσωρινές. Στην πλειονότητά τους οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας.

Αν δυσκολεύεστε στην αναπνοή, την κατάποση ή την ομιλία μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Αν εμφανίσετε κνίδωση, οίδημα, συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος του προσώπου ή του λαιμού, συριγμό, αίσθημα λιποθυμίας ή δύσπνοια, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας διότι αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης.

Η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών διαμορφώνεται ως ακολούθως:

Συχνές (Ενδέχεται να παρατηρηθούν σε 1 ασθενή στους 10)	Κεφαλαλγία, μυϊκή αστάθεια που οδηγεί σε ανυψωμένα ή ασύμμετρα φρύδια, πτώση του βλεφάρου, μώλωπας της θέσης ένεσης
Όχι συχνές (Ενδέχεται να παρατηρηθούν σε 1 ασθενή στους 100)	Διαταραχή αισθητικότητας, δυσανεξία κεφαλής, ξηροφθαλμία, διόγκωση του βλεφάρου, οίδημα του οφθαλμού, μυϊκές δεσμιδώσεις, ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης, πόνος, μυρμήγκιασμα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το NUCEIVA

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΕΧΡ» (ΛΗΞΗ).

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το NUCEIVA
- Η δραστική ουσία είναι: 50 U βοτουλινική τοξίνη τύπου Α.
- Τα υπόλοιπα συστατικά είναι ανθρώπινη αλβουμίνη και χλωριούχο νάτριο.

Εμφάνιση του NUCEIVA και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το NUCEIVA διατίθεται υπό μορφή λευκής σκόνης για ενέσιμο διάλυμα σε διαφανές γυάλινο φιαλίδιο.
Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο ή 4 φιαλίδια (4 x 1) ή 10 φιαλίδια (10 x 1).
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής
Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, απευθυνθείτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνα ΕΕΕΕ}.

ΟΙ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΝ ΑΠΕΥΘΥΝΟΝΤΑΙ ΜΟΝΟ ΣΕ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ:

Οι μονάδες (U) βοτουλινικής τοξίνης δεν είναι εναλλάξιμες από προϊόν σε προϊόν. Οι συνιστώμενες δόσεις εκφρασμένες σε U (μονάδες) διαφέρουν από άλλα παρασκευάσματα βοτουλινικής τοξίνης.

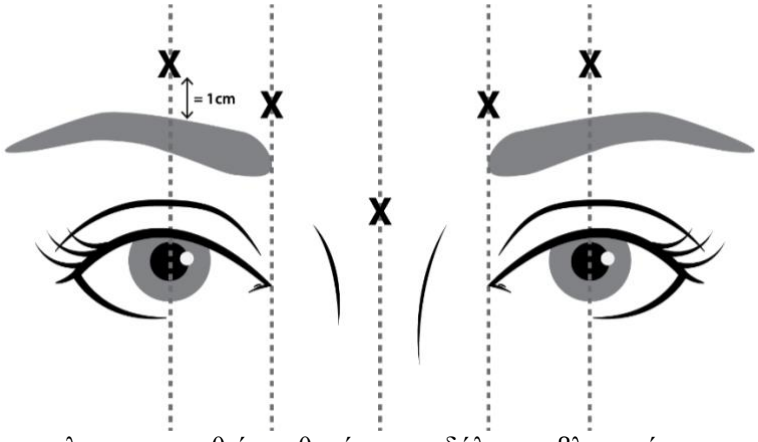
Η ανασύσταση πρέπει να διενεργείται σύμφωνα με την ορθή κλινική πρακτική, ιδίως σε ό,τι αφορά την άσηπτη τεχνική. Το NUCEIVA ανασυστάται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). 1,25 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) αναρροφάται με σύριγγα ώστε να επιτευχθεί ανασυσταμένο ενέσιμο διάλυμα σε συγκέντρωση 4 U/0,1 ml.

Ποσότητα διαλύτη που προστίθεται σε φιαλίδιο των 50 U (ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%))	Προκύπτουσα δόση (Μονάδες ανά 0,1 ml)
1,25 ml	4,0 U

Το κεντρικό μέρος του ελαστικού πώματος πρέπει να καθαρίζεται με αλκοόλη. Εγχύστε τον διαλύτη αργά στο εσωτερικό του φιαλιδίου με βελόνα που διαπερνά το ελαστικό πώμα και περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο για να αποφευχθεί ο σχηματισμός φυσαλίδων. Το φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται εάν το κενό αέρος δεν επιτρέπει στον διαλύτη να εισέλθει στο εσωτερικό του φιαλιδίου. Μετά την ανασύσταση, ελέγξτε οπτικά το ενέσιμο διάλυμα πριν από τη χρήση και βεβαιωθείτε ότι είναι διαφανές, άχρωμο, χωρίς σωματιδιακή ύλη.

Το ανασυσταμένο NUCEIVA (50 U/1,25 ml) ενίεται με αποστειρωμένη βελόνα εσωτερικής διαμέτρου 0,3 mm (30G). Σε καθένα από τα 5 σημεία ένεσης (βλ. Σχήμα 1) χορηγούνται τέσσερις μονάδες (4 U/ 0,1 ml): 2 ενέσεις σε κάθε σφιγκτήρα (κάτω έσω και άνω έσω περιοχή των μυών) και 1 ένεση στον πυραμοειδή μυ της ρινός, συνολικής δόσης 20 U.

Σχήμα 1: Σημεία ένεσης



Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα εκδήλωσης βλεφαρόπτωσης ως επιπλοκής, πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα:

- Αποφύγετε την ένεση κοντά στον άνω ανελκτήρα του βλεφάρου, ιδίως σε ασθενείς με φαρδύτερα συμπλέγματα καθελκτήρων φρυδιών.
- Οι ενέσεις στην έξω περιοχή του σφιγκτήρα πρέπει να πραγματοποιούνται σε απόσταση 1 cm πάνω από το οστικό υπερόφρυο τόξο.
- Βεβαιωθείτε ότι ο όγκος/η δόση που ενίεται είναι ακριβής και, όπου αυτό είναι εφικτό, χορηγήστε την στην ελάχιστη απαιτούμενη ποσότητα.

Διαδικασία για την ασφαλή απόρριψη των φιαλιδίων, των συριγγών και των υλικών που χρησιμοποιήθηκαν:

Αμέσως μετά τη χρήση, η μη χρησιμοποιηθείσα ποσότητα ανασυσταμένου διαλύματος NUCEIVA που έχει απομείνει στο φιαλίδιο ή/και στη σύριγγα πρέπει να αδρανοποιηθεί, πριν από την απόρριψη, με 2 ml αραιωμένου διαλύματος υποχλωριώδους νατρίου σε συγκέντρωση 0,5% ή με χλωρίνη 1%. Μετά την αδρανοποίηση, απορρίψτε σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες απαιτήσεις.
Τα χρησιμοποιημένα φιαλίδια, οι σύριγγες και τα υλικά δεν πρέπει να εκκενώνονται και πρέπει να απορρίπτονται σε κατάλληλους περιέκτες σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες απαιτήσεις.

Συστάσεις στην περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό της βοτουλινικής τοξίνης:

Σε περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό του προϊόντος, είτε στην ξηρή-υπό κενό κατάσταση είτε μετά την ανασύστασή του, πρέπει να λαμβάνονται αμέσως τα κατάλληλα μέτρα που περιγράφονται παρακάτω.

- Η τοξίνη είναι πολύ ευαίσθητη στη θερμότητα και σε ορισμένους χημικούς παράγοντες.

- Εάν χυθεί προϊόν θα πρέπει να καθαριστεί: είτε με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο σε διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα χλωρίνης) εφόσον πρόκειται για προϊόν στην ξηρή-υπό κενό κατάσταση, ή με στεγνό απορροφητικό υλικό εάν πρόκειται για ανασυσταμένο προϊόν.

- Οι επιφάνειες που έρχονται σε επαφή με το προϊόν πρέπει να καθαρίζονται με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα χλωρίνης) και, στη συνέχεια, να στεγνώνονται.

- Αν ένα φιαλίδιο σπάσει, συλλέξτε προσεκτικά όλα τα γυάλινα μέρη και καθαρίστε το προϊόν όπως περιγράφεται παραπάνω, προσέχοντας να μην κοπείτε.

- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε το σημείο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου και, στη συνέχεια, ξεπλύνετε καλά με άφθονο νερό.

- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε τα μάτια καλά με άφθονο νερό ή με διάλυμα οφθαλμικών πλύσεων.

- Αν το άτομο που εκτελεί την ένεση τραυματιστεί (κοπεί ή τρυπηθεί), ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω και εφαρμόστε τα κατάλληλα ιατρικά μέτρα ανάλογα με τη δόση που χορηγήθηκε.

Οι οδηγίες για τη χρήση, τον χειρισμό και την απόρριψη πρέπει να τηρούνται αυστηρά.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

NUCEIVA 100 U κόνις για ενέσιμο διάλυμα
βοτουλινική τοξίνη τύπου Α

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το NUCEIVA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το NUCEIVA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το NUCEIVA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το NUCEIVA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το NUCEIVA και ποια είναι η χρήση του

Το NUCEIVA περιέχει τη δραστική ουσία βοτουλινική τοξίνη τύπου Α.
Εμποδίζει τη σύσπαση των μυών προκαλώντας προσωρινή παράλυση. Δρα αναστέλλοντας τις νευρικές ώσεις προς τους μύες στους οποίους χορηγείται με ένεση.

Το NUCEIVA χρησιμοποιείται για την προσωρινή βελτίωση της εικόνας των κατακόρυφων γραμμών ανάμεσα στα φρύδια. Χρησιμοποιείται σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 65 ετών για τους οποίους οι εν λόγω ρυτίδες έχουν σημαντικό ψυχολογικό αντίκτυπο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιηθεί το NUCEIVA

Το NUCEIVA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται:
- σε περίπτωση αλλεργίας στη βοτουλινική τοξίνη τύπου Α ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν πάσχετε από μυασθένεια gravis ή σύνδρομο Eaton Lambert (χρόνιες ασθένειες που προσβάλλουν τους μύες).
- αν παρουσιάζετε λοίμωξη ή φλεγμονή στα προτεινόμενα σημεία ένεσης ανάμεσα στα φρύδια και πάνω από τα φρύδια (όπως φαίνεται στο Σχήμα 1).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται πιθανώς με τη διασπορά της βοτουλινικής τοξίνης μακριά από το σημείο της ένεσης ενδέχεται να εκδηλωθούν πολύ σπάνια (π.χ. μυϊκή αδυναμία, δυσκολία στην κατάποση ή διείσδυση τροφής ή υγρού στους αεραγωγούς). Οι ασθενείς που λαμβάνουν τις συνιστώμενες δόσεις ενδέχεται να αισθανθούν υπερβολική μυϊκή αδυναμία.

Με την ένεση έχουν συσχετιστεί τοπικός πόνος, φλεγμονή/οίδημα, μη φυσιολογική αίσθηση (παραισθησία), μειωμένη αίσθηση (υπαισθησία), ευαισθησία, εξάνθημα (ερύθημα), τοπική λοίμωξη, αιμορραγία ή/και μώλωπες. Το σχετιζόμενο με τη βελόνα άλγος ή/και άγχος έχουν προκαλέσει

αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις όπως χλωμή όψη, ναυτία, εφίδρωση, θολή όραση, ταχυπαλμία, ζάλη ή/και παροδική πτώση της αρτηριακής πίεσης που προκαλεί ζάλη ή λιποθυμία.

Επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας αν δυσκολεύεστε να καταπιείτε, να μιλήσετε ή να αναπνεύσετε μετά τη θεραπεία.

- Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα ή στο παρελθόν προβλήματα στην κατάποση (δυσφαγία) και στην αναπνοή, γεγονός που δεν θα επέτρεπε την ασφαλή χορήγηση του προϊόντος κατά τη γνώμη του γιατρού σας.
- Πολύ συχνές δόσεις ή υπερδοσολογία ενδέχεται να προκαλέσουν παραγωγή αντισωμάτων. Τα εν λόγω αντισώματα μπορεί να αναστείλουν τη δράση της βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α ακόμη και για άλλες χρήσεις. Για να αποφευχθεί το ενδεχόμενο αυτό, πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών μεταξύ των δόσεων.
- Αλλεργική αντίδραση μετά την ένεση με βοτουλινική τοξίνη μπορεί να εκδηλωθεί πολύ σπάνια. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δερματικές αντιδράσεις, όπως κνίδωση και φαγούρα, καθώς και ερυθρό ή χλωμό δέρμα, πρησμένα μάτια, χείλη, στόμα ή λαιμό, αδύναμο και γρήγορο παλμό, ζάλη, και συριγμό ή δύσπνοια.
- Μετά τη θεραπεία ενδέχεται να παρατηρηθεί πτώση του βλεφάρου.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν:
- είχατε προβλήματα στο παρελθόν με ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης
- δεν διαπιστώσατε σημαντική βελτίωση των ρυτίδων σας έναν μήνα μετά τον πρώτο κύκλο θεραπείας
- πάσχετε από ασθένειες που επηρεάζουν το νευρικό σας σύστημα (όπως πλάγια αμυοατροφική σκλήρυνση ή κινητική νευροπάθεια)
- παρουσιάζετε φλεγμονή στο(α) προτεινόμενο(α) σημείο(α) ένεσης
- οι μύες όπου πρόκειται να πραγματοποιηθεί η ένεση είναι αδύναμοι ή ατροφικοί
- παρουσιάζετε αιμορραγική διαταραχή, δεδομένου ότι η ένεση ενδέχεται να προκαλέσει μώλωπα.

Παιδιά και έφηβοι
Η χρήση αυτού του φαρμάκου δεν συνιστάται για άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και NUCEIVA
Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Η βοτουλινική τοξίνη δεν συνιστάται να χορηγείται παράλληλα με αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά, σπεκτινομυκίνη ή άλλα φάρμακα που παρεμβαίνουν στις νευρικές ώσεις προς τους μύες.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε πρόσφατα υποβληθεί σε ένεση με φάρμακο που περιέχει βοτουλινική τοξίνη (τη δραστική ουσία του NUCEIVA), καθώς κάτι τέτοιο ενδέχεται να αυξήσει υπερβολικά τη δράση αυτού του φαρμάκου.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η χρήση αυτού του φαρμάκου δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η μυϊκή αδυναμία, η ζάλη και η διαταραχή της όρασης που συνδέονται με το φάρμακο ενδέχεται να καταστήσουν επικίνδυνη την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων. Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

Το NUCEIVA περιέχει νάτριο
Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το NUCEIVA

Οι δόσεις του NUCEIVA εκφρασμένες σε U (μονάδες) δεν είναι εναλλάξιμες με δόσεις που αφορούν άλλα παρασκευάσματα βοτουλινικής τοξίνης.

Η ένεση με αυτό το φάρμακο πρέπει να γίνεται από ιατρούς με κατάλληλη εξειδίκευση και τεχνογνωσία στη θεραπεία των μεσόφρυων ρυτίδων που παρατηρούνται κατά τη μέγιστη συνοφρύωση.

Η συνήθης δόση του NUCEIVA είναι 20 U. Ο γιατρός θα σας χορηγήσει με ένεση τον συνιστώμενο όγκο 0,1 χιλιοστόλιτρου (ml) (4 U) αυτού του φαρμάκου σε καθένα από τα 5 σημεία ένεσης.

Η βελτίωση της σοβαρότητας των γραμμών μεταξύ των φρυδιών παρατηρείται συνήθως εντός μερικών ημερών μετά τη θεραπεία.

Το μεσοδιάστημα μεταξύ των θεραπειών ορίζεται από τον γιατρό σας.

Πώς γίνεται η ένεση με το NUCEIVA

Αυτό το φάρμακο χορηγείται με ένεση μέσα στους μύες σας (ενδομυϊκώς), απευθείας στην επηρεασμένη περιοχή πάνω από και ανάμεσα στα φρύδια.

Μετά την ανασύσταση, το NUCEIVA πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενός μόνο ασθενή στο πλαίσιο της ίδιας συνεδρίας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.
Γενικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εκδηλώνονται εντός των πρώτων ημερών μετά την ένεση και είναι προσωρινές. Στην πλειονότητά τους οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας.

Αν δυσκολεύεστε στην αναπνοή, την κατάποση ή την ομιλία μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Αν εμφανίσετε κνίδωση, οίδημα, συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος του προσώπου ή του λαιμού, συριγμό, αίσθημα λιποθυμίας ή δύσπνοια, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας διότι αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης.

Η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών διαμορφώνεται ως ακολούθως:

Συχνές (Ενδέχεται να παρατηρηθούν σε 1 ασθενή στους 10)	Κεφαλαλγία, μυϊκή αστάθεια που οδηγεί σε ανυψωμένα ή ασύμμετρα φρύδια, πτώση του βλεφάρου, μώλωπας της θέσης ένεσης
Όχι συχνές (Ενδέχεται να παρατηρηθούν σε 1 ασθενή στους 100)	Διαταραχή αισθητικότητας, δυσανεξία κεφαλής, ξηροφθαλμία, διόγκωση του βλεφάρου, οίδημα του οφθαλμού, μυϊκές δεσμιδώσεις, ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης, πόνος, μυρμήγκιασμα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το NUCEIVA

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΕΧΡ» (ΛΗΞΗ).

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το NUCEIVA
- Η δραστική ουσία είναι: 100 U βοτουλινική τοξίνη τύπου Α.
- Τα υπόλοιπα συστατικά είναι ανθρώπινη αλβουμίνη και χλωριούχο νάτριο.

Εμφάνιση του NUCEIVA και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το NUCEIVA διατίθεται υπό μορφή λευκής σκόνης για ενέσιμο διάλυμα σε διαφανές γυάλινο φιαλίδιο.
Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής
Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, απευθυνθείτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνα ΕΕΕΕ}.

ΟΙ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΝ ΑΠΕΥΘΥΝΟΝΤΑΙ ΜΟΝΟ ΣΕ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ:

Οι μονάδες (U) βοτουλινικής τοξίνης δεν είναι εναλλάξιμες από προϊόν σε προϊόν. Οι συνιστώμενες δόσεις εκφρασμένες σε U (μονάδες) διαφέρουν από άλλα παρασκευάσματα βοτουλινικής τοξίνης.

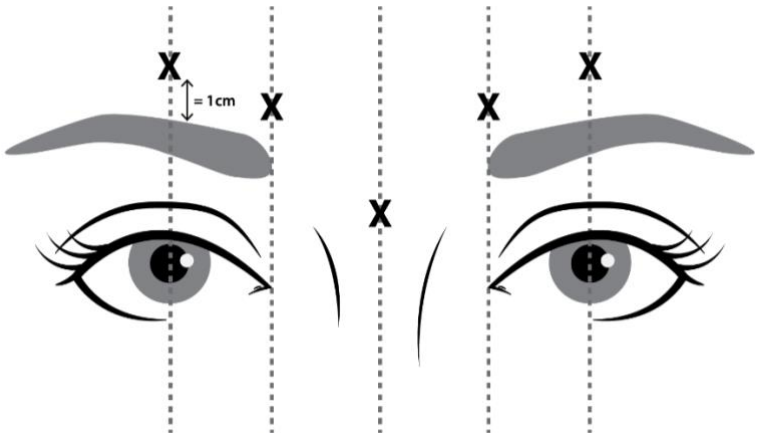
Η ανασύσταση πρέπει να διενεργείται σύμφωνα με την ορθή κλινική πρακτική, ιδίως σε ό,τι αφορά την άσηπτη τεχνική. Το NUCEIVA ανασυστάται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). 2,5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) αναρροφάται με σύριγγα ώστε να επιτευχθεί ανασυσταμένο ενέσιμο διάλυμα σε συγκέντρωση 4 U/0,1 ml.

Ποσότητα διαλύτη που προστίθεται σε φιαλίδιο 100 U (ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%))	Προκύπτουσα δόση (Μονάδες ανά 0,1 ml)
2,5 ml	4,0 U

Το κεντρικό μέρος του ελαστικού πώματος πρέπει να καθαρίζεται με αλκοόλη. Εγχύστε τον διαλύτη αργά στο εσωτερικό του φιαλιδίου με βελόνα που διαπερνά το ελαστικό πώμα και περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο για να αποφευχθεί ο σχηματισμός φυσαλίδων. Το φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται εάν το κενό αέρος δεν επιτρέπει στον διαλύτη να εισέλθει στο εσωτερικό του φιαλιδίου. Μετά την ανασύσταση, ελέγξτε οπτικά το ενέσιμο διάλυμα πριν από τη χρήση και βεβαιωθείτε ότι είναι διαφανές, άχρωμο, χωρίς σωματιδιακή ύλη.

Το ανασυσταμένο NUCEIVA (100 U/2,5 ml) ενίεται με αποστειρωμένη βελόνα εσωτερικής διαμέτρου 0,3 mm (30G). Σε καθένα από τα 5 σημεία ένεσης (βλ. Σχήμα 1) χορηγούνται τέσσερις μονάδες (4 U/ 0,1 ml): 2 ενέσεις σε κάθε σφιγκτήρα (κάτω έσω και άνω έσω περιοχή των μυών) και 1 ένεση στον πυραμοειδή μυ της ρινός, συνολικής δόσης 20 U.

Σχήμα 1: Σημεία ένεσης



Για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα εκδήλωσης βλεφαρόπτωσης ως επιπλοκής, πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα:

- Αποφύγετε την ένεση κοντά στον άνω ανελκτήρα του βλεφάρου, ιδίως σε ασθενείς με φαρδύτερα συμπλέγματα καθελκτήρων φρυδιών.
- Οι ενέσεις στην έξω περιοχή του σφιγκτήρα πρέπει να πραγματοποιούνται σε απόσταση 1 cm πάνω από το οστικό υπερόφρυο τόξο.
- Βεβαιωθείτε ότι ο όγκος/η δόση που ενίεται είναι ακριβής και, όπου αυτό είναι εφικτό, χορηγήστε την στην ελάχιστη απαιτούμενη ποσότητα.

Διαδικασία για την ασφαλή απόρριψη των φιαλιδίων, των συριγγών και των υλικών που χρησιμοποιήθηκαν:

Αμέσως μετά τη χρήση, η μη χρησιμοποιηθείσα ποσότητα ανασυσταμένου διαλύματος NUCEIVA που έχει απομείνει στο φιαλίδιο ή/και στη σύριγγα πρέπει να αδρανοποιηθεί, πριν από την απόρριψη, με 2 ml αραιωμένου διαλύματος υποχλωριώδους νατρίου σε συγκέντρωση 0,5% ή με χλωρίνη 1%. Μετά την αδρανοποίηση, απορρίψτε σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες απαιτήσεις.
Τα χρησιμοποιημένα φιαλίδια, οι σύριγγες και τα υλικά δεν πρέπει να εκκενώνονται και πρέπει να απορρίπτονται σε κατάλληλους περιέκτες σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες απαιτήσεις.

Συστάσεις στην περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό της βοτουλινικής τοξίνης:

Σε περίπτωση ατυχήματος κατά τον χειρισμό του προϊόντος, είτε στην ξηρή-υπό κενό κατάσταση είτε μετά την ανασύστασή του, πρέπει να λαμβάνονται αμέσως τα κατάλληλα μέτρα που περιγράφονται παρακάτω.

- Η τοξίνη είναι πολύ ευαίσθητη στη θερμότητα και σε ορισμένους χημικούς παράγοντες.

- Εάν χυθεί προϊόν θα πρέπει να καθαριστεί: είτε με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο σε διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα χλωρίνης) εφόσον πρόκειται για προϊόν στην ξηρή-υπό κενό κατάσταση, ή με στεγνό απορροφητικό υλικό εάν πρόκειται για ανασυσταμένο προϊόν.

- Οι επιφάνειες που έρχονται σε επαφή με το προϊόν πρέπει να καθαρίζονται με απορροφητικό υλικό εμποτισμένο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (διάλυμα χλωρίνης) και, στη συνέχεια, να στεγνώνονται.

- Αν ένα φιαλίδιο σπάσει, συλλέξτε προσεκτικά όλα τα γυάλινα μέρη και καθαρίστε το προϊόν όπως περιγράφεται παραπάνω, προσέχοντας να μην κοπείτε.

- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε το σημείο με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου και, στη συνέχεια, ξεπλύνετε καλά με άφθονο νερό.

- Αν το προϊόν έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε τα μάτια καλά με άφθονο νερό ή με διάλυμα οφθαλμικών πλύσεων.

- Αν το άτομο που εκτελεί την ένεση τραυματιστεί (κοπεί ή τρυπηθεί), ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω και εφαρμόστε τα κατάλληλα ιατρικά μέτρα ανάλογα με τη δόση που χορηγήθηκε.

Οι οδηγίες για τη χρήση, τον χειρισμό και την απόρριψη πρέπει να τηρούνται αυστηρά.