

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS



Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

NUCEIVA 50 einingar stungulyfsstofn, lausn
NUCEIVA 100 einingar stungulyfsstofn, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 50 einingar af bótúlíneitri af tegund A framleiddu af *Clostridium botulinum*.
Hvert hettuglas inniheldur 100 einingar af bótúlíneitri af tegund A framleiddu af *Clostridium botulinum*.

Eftir blöndun inniheldur hver 0,1 ml af lausninni 4 einingar.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn, lausn.

Hvítt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

NUCEIVA er ætlað til að bæta útlit tímabundið þegar um er að ræða miðlungsmiklar eða verulegar lóðréttar hrukkur á milli augabrána sem koma fram þegar mest er hleypt í brýrnar (ennissléttuhrukkur (glabellar lines)), þegar alvarleiki fyrrnefndra andlitshrukka hefur umtalsverð sálræn áhrif hjá fullorðnum yngri en 65 ára.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu læknað með viðeigandi hæfni og sérfræðikunnáttu í meðferð á ennisléttuhrukkum og notkun á nauðsynlegum búnaði mega gefa NUCEIVA.

Skammtar

Ráðlögð inndæling á hvern inndælingarstað í vöðva er 4 ein./0,1 ml. Fimm inndælingarstaðir (sjá mynd 1): Tvær inndælingar í hvern brúnayggilivöðva (corrugator) (neðri miðlæg og efri miðlæg afstaða) og 1 inndæling í krangavöðvann (procerus), alls 20 einingar.

Einingar af bótúlíneitri eru ekki jafngildar frá einu lyfi til annars. Ráðlagðir skammtar eru mismunandi fyrir önnur lyf með bótúlíneitri.

Ef engar aukaverkanir koma fram meðan á upphafsmeðferðinni stendur má framkvæma viðbótarmeðferð ef að minnsta kosti 3 mánuðir líða frá upphafsmeðferðinni og fram að endurtekinni meðferð.

Ef um er að ræða meðferðarbrest (enginn sýnilegur bati hvað varðar ennisléttuhrukkur þegar mest er hleypt í brýrnar) einum mánuði eftir fyrstu meðferðarlotuna, má íhuga eftirfarandi nálgun:

- Athugun á orsökum meðferðarbrestsins, t.d. óviðeigandi inndælingartækni, inndæling í ranga vöðva og myndun hlutleysandi mótefna gegn bótúlíneitri.
- Endurmat á því hvort meðferð með bótúlíneitri af tegund A sé viðeigandi.

Verkun og öryggi endurtekinna inndælinga umfram 12 mánuði hafa ekki verið metin.

Aldraðir sjúklingar

Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um NUCEIVA hjá sjúklingum eldri en 65 ára (sjá kafla 5.1). NUCEIVA er ekki ætlað sjúklingum eldri en 65 ára.

Ekki er þörf á sérstakri skammtaaðlögun hjá öldruðum.

Börn

Notkun NUCEIVA á ekki við hjá börnum.

Lyfjagjöf

Til notkunar í vöðva.

Þegar NUCEIVA hefur verið blandað má eingöngu nota það til meðferðar hjá einum sjúklingi í einni meðferðarlotu.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Leiðbeiningar um notkun, varúðarráðstafanir fyrir meðhöndlun og gjöf lyfsins, meðhöndlun og förgun hettuglasanna má finna í kafla 6.6.

Gæta skal varúðar til að tryggja að NUCEIVA sé ekki dælt í æð þegar það er gefið með inndælingu í lóðréttu hrukkurnar á milli augabrúna sem koma fram þegar mest er hleypt í brýrnar (einnig kallaðar ennisléttuhrukkur) (sjá kafla 4.4).

Forðast skal að meðhöndla (t.d. að nudda) stungustaðinn fyrst eftir gjöf.

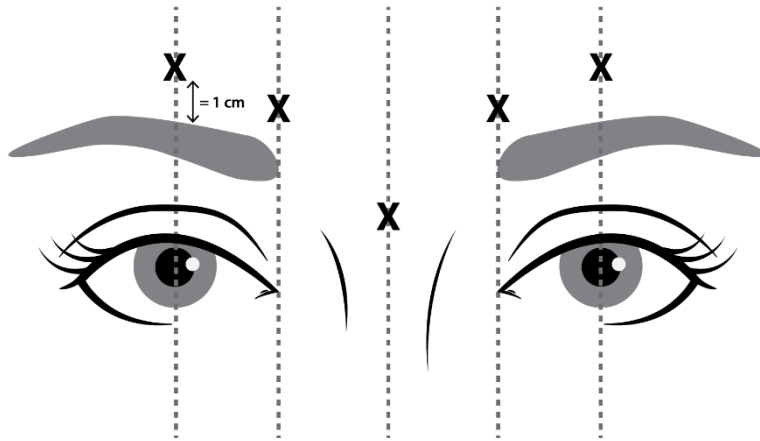
Leiðbeiningar um gjöf lyfsins þegar um er að ræða ennisléttuhrukkur sem koma fram þegar mest er hleypt í brýrnar

Blönduðu NUCEIVA (50 einingar/1,25 ml; 100 einingar/2,5 ml) er dælt inn með sæfðri nál af sporvídd 30.

Til að draga úr hættu á lokbrá (eyelid ptosis) skal framkvæma eftirfarandi skref:

- Gefa skal tvær inndælingar í hvorn brúnayggjivöðva (neðri miðlæg og efri miðlæg afstaða) og 1 inndælingu í krangavöðvann, alls 20 einingar.
- Forðast skal inndælingu nálægt lyftivöðva efra augnloks (levator palpebrae superioris), einkum hjá sjúklingum með stærri fellivöðva augabrúnar (brow depressor complex).
- Gefa skal inndælingar hliðlægt í brúnayggjivöðvann með fjarlægð sem er að minnsta kosti 1 cm fyrir ofan augabrúnarvogann.

Mynd 1: Inndælingarstaðir



4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Útbreiddir vöðvasjúkdómar (t.d. vöðvaslensfár eða Eaton Lambert-heilkenni)

Sýking eða bólga á fyrirhuguðum inndælingarstöðum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Nauðsynlegt er að hafa þekkingu á líffærafræði og líffærafræðilegum kennileitum krangavöðvans, brúnayggliðvöðvans og nærliggjandi vöðva og tauga á ennissvæðinu áður en NUCEIVA er gefið. Forðast þarf inndælingu í viðkvæm líffærafræðileg kerfi svo sem taugar og æðar.

Staðbundinn verkur, bólga, náladofi, snertiskynsminnkun, eymsli, þroti/bjúgur, roði, staðbundin sýking, blæðing og/eða mar hafa verið tengd inndælingunni. Verkur og/eða kvíði í tengslum við nálina hefur valdið æða- og skreyjutaugarviðbrögðum, m.a. skammvinnum lágþrýstingi með einkennum og yfirliði.

Gæta skal varúðar þegar vöðvi sem meðhöndla á er mjög slappur eða rýr.

Gæta skal varúðar til að tryggja að NUCEIVA sé ekki dælt í æð þegar verið er að dæla í ennissléttuhrukkur sem koma fram þegar mest er hleypt í brýrnar (sjá kafla 4.2).

Hætta er á lokbrá eftir meðferð (sjá kafla 4.2).

Gæta skal varúðar ef fylgikvillar hafa komið fram eftir fyrri inndælingar með bótúlineitri.

Blæðingaraskanir

Gæta skal varúðar þegar NUCEIVA er notað hjá sjúklingum með blæðingaraskanir þar sem inndæling getur valdið mari.

Staðbundin eða útbreidd eitúráhrif

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um aukaverkanir sem hugsanlega tengjast útbreiðslu eiturs frá íkomustaðnum við notkun bótúlineiturs (sjá kafla 4.8). Kyngingar- og öndunarörðugleikar eru alvarlegir og geta leitt til dauða. Ekki er mælt með inndælingu NUCEIVA hjá sjúklingum með sögu um kyngingarörðugleika og ásvelgingu.

Ráðleggja skal sjúklingum eða umönnunaraðilum að leita tafarlaust læknishjálpar ef kyngingar-, tal- eða öndunarörðugleikar koma fram.

Þekktir taugavöðvasjúkdómar

Sjúklingar með óþekkta taugavöðvasjúkdóma geta verið í aukinni hættu á klínískt marktækum altækum áhrifum, m.a. verulegum kyngingarörðugleikum og skertri öndun eftir venjulega skammta af bótúlíneitri af tegund A. Í sumum þessara tilvika hafa kyngingarörðugleikar varað í nokkra mánuði þannig að fæðugjöf í gegnum magasondu hefur reynst nauðsynleg (sjá kafla 4.3).

Einnig skal gæta varúðar þegar bótúlíneitur af tegund A er notað til meðferðar hjá sjúklingum með blandaða hreyfitaugahrönnun (amyotrophic lateral sclerosis) eða útlæga taugavöðvasjúkdóma.

Ofnæmisviðbrögð

Bráðaofnæmi getur örsjaldan komið fyrir eftir inndælingu bótúlíneiturs. Adrenalín og annar búnaður til meðhöndlunar á bráðaofnæmi skal því vera til taks.

Mótefnamyndun

Mótefni gegn bótúlíneitri af tegund A geta myndast meðan á meðferð með bótúlíneitri stendur. Sum mótefnin sem myndast eru hlutleysandi sem getur valdið meðferðarbresti við meðferð með bótúlíneitri af tegund A.

NUCEIVA má eingöngu nota hjá einum sjúklingi í einni meðferðarlotu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Fræðilega séð geta áhrif bótúlíneiturs aukist fyrir tilstilli amínóglýkósíð sýklalyfja, spektínómýsíns eða annarra lyfja sem hafa áhrif á taugavöðvaboð (t.d. taugavöðvablokka).

Áhrif þess að gefa mismunandi sermisgerðir af bótúlíneitri samtímis eða með nokkurra mánaða millibili eru óþekkt. Viðtækt tauga- og vöðvamáttleysi getur versnað við gjöf á öðru bótúlíneitri áður en áhrifin af fyrri skammti af bótúlíneitri hafa komið fram.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um notkun bótúlíneiturs af tegund A á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). NUCEIVA er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort NUCEIVA skilst út í brjóstamjólk. Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota NUCEIVA.

Frjósemi

Áhrif NUCEIVA á frjósemi manna eru ekki þekkt. Hins vegar hefur verið sýnt fram á að annað bótúlíneitur af tegund A hefur valdið skerðingu á frjósemi karl- og kvendýra.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

NUCEIVA hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hætta getur verið á þróttleysi, vöðvamáttleysi, sundli og sjóntruflunum sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Alvarlegar aukaverkanir sem geta komið fyrir eftir meðferð með NUCEIVA eru m.a. lokbrá, ónæmissvörun, útbreiðsla eiturs, þróun eða versnun á taugavöðvasjúkdómi og ofnæmisviðbrögð. Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um meðan á meðferð stóð voru höfuðverkur sem kom fyrir hjá 9,0% sjúklinga og lokbrá sem kom fyrir hjá 1,0% sjúklinga.

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 1 - Aukaverkanir sem tengjast NUCEIVA eru flokkaðar eftir líffæraflokkum og tíðni samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Flokkun eftir líffærum	Kjörheiti	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sýking í efri hluta öndunarvegjar	Mjög sjaldgæfar
Geðræn vandamál	Þunglyndi	Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
	Sundl, mígreni, vöðvaspennutruflun, talröskun	Sjaldgæfar
	Tilfinningartruflun, óþægindi í höfði, snertiskynsminnkun, náladofi, skyntruflanir	Mjög sjaldgæfar
Augu	Lokbrá	Algengar
	Augnþreyta, hvarmakrampi, augabrúnasig (brow ptosis), bjúgur í augnloki, þroti í auga, þokusýn	Sjaldgæfar
	Tvísýni, augnþurrkur, skyntruflun í augnloki	Mjög sjaldgæfar
Eyru og vöndurhús	Svimi	Mjög sjaldgæfar
Æðar	Andlitsroði	Mjög sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Blóðnasir	Mjög sjaldgæfar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Mjög sjaldgæfar

Húð og undirhúð	Kláði	Sjaldgæfar
	Blöðrumyndun í húð, roðapöt, ljósnæmisviðbrögð, húðmassi, strekkt húð	Mjög sjaldgæfar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvakippir, stoðkerfisverkir, vöðvaverkir, verkir í hálsi	Mjög sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mar á inngjafarstað, influensulík veikindi, mar á stungustað, verkur á stungustað, þroti á stungustað	Algengar
	Stungustaður: roði, náladofi á stungustað, kláði á stungustað, verkur, eymsli	Mjög sjaldgæfar
Rannsóknaniðurstöður	Augnþrýstingspróf	Mjög sjaldgæfar
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Mar	Sjaldgæfar
	Bólga eftir meðferð, höfuðverkur við meðferð	Mjög sjaldgæfar

Athugið: Af þeim 1659 þátttakendum sem fengu meðferð með NUCEIVA komu mjög sjaldgæfar aukaverkanir eingöngu fram hjá 1 þátttakanda. Sjaldgæfar aukaverkanir komu fram hjá 2 til 7 þátttakendum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir sem tengjast inngjöf lyfsins

Aukaverkanir sem tengjast inngjöf lyfsins og tilkynnt hefur verið um eftir gjöf NUCEIVA eru sjaldgæf tilvik ein og sér, en algeng þegar um fleiri en eina aukaverkun er að ræða. Þær eru meðal annars mar á inngjafar- og stungustað, verkur á stungustað og þroti á stungustað. Mjög sjaldgæfar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um á stungustað eru m.a. roði, náladofi, kláði, verkur og eymsli.

Aukaverkanir af efnaflokknum bótúlineitur af tegund A

Vöðvarýrnun

Gert er ráð fyrir vöðvarýrnun eftir endurtekna meðferð með bótúlíni í kjölfar linkulömunar í vöðvum sem hafa verið meðhöndlaðir.

Útbreiðsla eiturs

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um aukaverkanir sem hugsanlega eru tengdar útbreiðslu eiturs frá íkomustaðnum við notkun bótúlineiturs (t.d. vöðvamáttleysi, öndunarerfiðleika, kyngingartregðu eða hægðatregðu) (sjá kafla 4.4).

Ofnæmisviðbrögð

Bráðaofnæmi getur örsjaldan komið fyrir eftir inndælingu bótúlineiturs. Adrenalín og annar búnaður til meðhöndlunar á bráðaofnæmi skal því vera til taks.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni ofskömmtnunar

Ekki er víst að merki um ofskömmtnun komi í ljós strax eftir inndælingu. Ef lyfið er gefið með inndælingu eða inntöku fyrir slysi, þarf sjúklingurinn að vera undir eftirliti læknis í nokkra daga með tilliti til teikna og einkenna um almennt máttleysi eða vöðvalömun. Íhuga skal innlögn á sjúkrahús hjá sjúklingum sem fá einkenni eitrunar af völdum bótúlíneiturs af tegund A (útbreitt máttleysi, lokbrá, tvísýni, kyngingar- og talörðugleika eða lömun í öndunarvöðvum).

Of tíð eða mikil skömmtnun getur aukið hættu á mótefnamyndun. Mótefnamyndun getur valdið meðferðarbresti.

Ofskömmtnun NUCEIVA er háð skammti, inndælingarstað og eiginleikum undirliggjandi vefjar. Engin tilvik útbreiddra eiturvekana af völdum inndælingar bótúlíneiturs af tegund A fyrir slysi hafa komið fram. Of stórir skammtar geta valdið staðbundinni eða útbreiddri almenntri og verulegri taugavöðvalömun. Ekki hefur verið tilkynnt um inntöku bótúlíneiturs af tegund A.

Meðhöndlun ofskömmtnunar

Í tilviki ofskömmtnunar þarf sjúklingurinn að vera undir eftirliti læknis með tilliti til einkenna um verulegt máttleysi í vöðvum eða vöðvalömun. Veita skal einkenameðferð eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Vöðvaslakandi lyf, önnur vöðvaslakandi lyf með útlæga verkun, ATC-flokkur: M03AX01.

Verkunarháttur

Bótúlíneitur af tegund A (*Clostridium botulinum* taugaeitur) hindrar útlæga losun asetýlkólíns framan taugamóta í taugaendum kólínvirkra tauga með því að kljúfa SNAP-25, sem er prótein sem er mikilvægt fyrir vel heppnaða tengingu og losun asetýlkólíns úr blöðrum í taugaendum og veldur þannig aftaugun vöðvans og linkulömun.

Eftir inndælingu verður í upphafi hröð háþæknibinding eiturs við sértæka viðtaka á yfirborði frumna. Í kjölfarið flyst eitrið yfir plasmahimnuna með innfrumun fyrir milligöngu viðtaka (receptor-mediated endocytosis). Að lokum losnar eitrið inn í frymisvökvann með stigvaxandi hömlun á losun asetýlkólíns. Klínísk merki eru greinileg innan 2 - 3 daga og hámarksáhrif sjást innan 4 vikna frá inndælingu.

Eftir inndælingu í vöðva næst upphaflegt ástand yfirleitt aftur innan 12 vikna frá inndælingu vegna vaxtar á nýjum taugaendum og endurtengingar við endaplöturnar.

Verkun og öryggi

Ennissléttuhrukkur

540 sjúklingar með miðlungsmiklar eða verulegar ennissléttuhrukkur sem sáust þegar sem mest var hleypt í brýrnar sem fannst ennissléttuhrukkurnar hafa veruleg sálræn áhrif (á skap, kvíða/þunglyndi) tóku þátt í klínískri rannsókn í Evrópu/Kanada.

Inndælingar NUCEIVA drógu marktækt úr alvarleika ennissléttuhrukka um 1 stig eða meira þegar hleypt var sem mest í brýrnar í allt að 139 daga, samkvæmt mati rannsóknaraðilans á alvarleika ennissléttuhrukka þegar hleypt var sem mest í brýrnar.

Tafla 2 - Aðalendapunktur verkunar - Kvarði fyrir ennissléttuhrukkur gefur 0 stig (engar) eða 1 stig (óverulegar) á degi 30 samkvæmt mati rannsóknaraðila við hámarkssamdrátt, þýði samkvæmt rannsóknaráætlun (PP population)

Svarendur fyrir aðalendapunkt verkunar	Lyfleysa	BOTOX	NUCEIVA	Tölulegur mismunur		
				BOTOX samanborið við lyfleysu	NUCEIVA samanborið við lyfleysu	NUCEIVA samanborið við BOTOX
Fjöldi	2/48	202/244	205/235			
Hlutfall	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-gildi				<0,001	<0,001	

Kvarði fyrir ennissléttuhrukkur (Glabellar Line Scale, GLS); 0=engar hrukkur, 1=óverulegar, 2=miðlungsmiklar, 3=verulegar

Tveimur dögum eftir inndælingu voru 12,2% (6/49) sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu, 57,0% (139/244) sjúklinga sem fengu meðferð með Botox og 54,2% (130/240) sjúklinga sem fengu meðferð með NUCEIVA metnir sem svarendur meðferðarinnar (engar eða óverulegar hrukkur þegar mest var hleypt í brýrnar) að mati rannsóknaraðila.

Tafla 3 - Könnunarendapunktur verkunar - Kvarði fyrir ennissléttuhrukkur gefur 0 stig (engar) eða 1 stig (óverulegar) á degi 30 samkvæmt mati rannsóknaraðila við hámarkssamdrátt fyrir þátttakendur sem fengu NUCEIVA, samkvæmt GLS-stigi í upphafi við hámarkssamdrátt, rannsóknarþýði (ITT population)

GLS-stig í upphafi við hámarkssamdrátt	NUCEIVA (N=245)	
	GLS=0 á degi 30 við hámarkssamdrátt	GLS=1 á degi 30 við hámarkssamdrátt
2 (miðlungsmiklar)		
Fjöldi	35/62	25/62
Hlutfall	56,5%	40,3%
3 (verulegar)		
Fjöldi	41/179	108/179
Hlutfall	22,9%	60,3%

Kvarði fyrir ennissléttuhrukkur (Glabellar Line Scale, GLS); 0=engar hrukkur, 1=óverulegar, 2=miðlungsmiklar, 3=verulegar. Nefnarar eru byggðir á fjölda þátttakenda með tilgreindan alvarleika í upphafi við hámarkssamdrátt sem höfðu bæði GLS-stig í upphafi og á degi 30 við hámarkssamdrátt samkvæmt mati rannsóknaraðila

Tafla 4 - Könnunarendapunktur verkunar - Kvarði fyrir ennissléttuhrukkur gefur 0 stig (engar) eða 1 stig (óverulegar) á degi 30 samkvæmt mati rannsóknaraðila við hámarkssamdrátt fyrir þátttakendur sem fengu NUCEIVA, samkvæmt GLS-stigi í upphafi við hvíld, rannsóknarþýði (ITT population)

GLS-flokkur í upphafi við hvíld	NUCEIVA (N=245)	
	GLS=0 á degi 30 við hámarkssamdrátt	GLS=1 á degi 30 við hámarkssamdrátt
≤1 (þ.e. engar eða óverulegar)		
Fjöldi	61/103	40/103
Hlutfall	59,2%	38,8%
>1 (þ.e. miðlungsmiklar eða verulegar)		
Fjöldi	15/138	93/138
Hlutfall	10,9%	67,4%

Kvarði fyrir ennissléttuhrukkur (Glabellar Line Scale, GLS); 0=engar hrukkur, 1=óverulegar, 2=miðlungsmiklar, 3=verulegar. Nefnarar eru byggðir á fjölda þátttakenda með tilgreindan alvarleika í upphafi við hvíld sem einnig höfðu bæði GLS-stig í upphafi og á degi 30 við hámarkssamdrátt samkvæmt mati rannsóknaraðila

NUCEIVA inndælingar drógu einnig úr alvarleika ennissléttuhrukka í hvíld, sem er könnunarendapunktur.

Tafla 5 - Könnunarendapunktur verkunar - Kvarði fyrir ennissléttuhrukkur gefur \geq 2 fleiri stig á degi 30 samkvæmt mati rannsóknaraðila við hvíld, þýði samkvæmt rannsóknaráætlun (PP population)

Svarendur fyrir könnunarendapunktur verkunar	Lyfleysa	BOTOX	NUCEIVA	Tölulegur mismunur		
				BOTOX samanborið við lyfleysu	NUCEIVA samanborið við lyfleysu	NUCEIVA samanborið við BOTOX
Fjöldi	0/27	36/149	32/133			
Hlutfall	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-gildi				0,003	0,003	0,984

Takmarkaðar 3. stigs klínískar upplýsingar liggja fyrir um NUCEIVA hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Tímalengd svörunar í 3. stigs rannsókninni var 139 dagar, byggt á 1 stigs framför á GLS-kvarðanum. Alls tóku 922 sjúklingar þátt í tveimur 1 árs opnum rannsóknum án samanburðar, og meðan á þessum rannsóknum stóð fékk meðalsjúklingurinn 3 meðferðir.

Sálræn áhrif ennissléttuhrukka voru staðfest við inngöngu í rannsóknina og þó að ekki hafi verið hægt að sýna fram á jákvæð áhrif hvað varðar sálræna vellíðan, var sýnt fram á marktæk áhrif á tilkynningar frá sjúklingum hvað varðar útkomu samanborið við lyfleysu. Enn fremur voru áhrif NUCEIVA á sálræna vellíðan og tilkynningar um útkomu sambærileg við BOTOX, virka lyfið sem notað var til samanburðar í lykilrannsókninni.

5.2 Lyfjahvörf

NUCEIVA hefur ekki greinst í útæðablóði eftir inndælingu í vöðva í ráðlögðum skammti.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á virka efninu hvað varðar frásog, dreifingu, umbrot og brotthvarf vegna þess hvers eðlis þetta lyf er.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á bráðum eiturverkunum og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Eiturverkanir á æxlun

Hugsanleg áhrif NUCEIVA á frjósemi hafa ekki verið rannsökuð hjá dýrum. Hjá þunguðum rottum höfðu daglegar inndælingar í vöðva sem námu 0,5; 1 eða 4 einingum/kg á tímabilinu þegar líffæri myndast (frá meðgöngudegi 6 til 16) ekki marktæk lyfjatengd eiturefnafræðileg áhrif á móðurina og þróun fósturvísis og fósturs. Áhrif á þroska í/eftir fæðingu hafa ekki verið metin.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannaalbúmín

Natríumklóríð

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas

50 einingar
30 mánuðir

100 einingar
30 mánuðir

Blönduð lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 72 klst. við 2 - 8°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust. Ef það er ekki notað tafarlaust, er geymslutími þess og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og eiga yfirleitt ekki að vera lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C, nema blöndun/þynning hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas (gler af gerð I) með tappa (klórbútýlgúmmí) og innsigli (ál).

Nuceiva 100 ein.:
Pakkingastærð með einu hettuglasi.

Nuceiva 50 ein.:
Pakkingastærð með einu hettuglasi.
Fjölpakking sem inniheldur 4 hettuglös (4 x 1).
Fjölpakking sem inniheldur 10 hettuglös (10 x 1).

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun skal framkvæma í samræmi við reglur um smitgát. NUCEIVA er blandað með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn. Samkvæmt þýnningartöflunni hér fyrir neðan er tiltekið magn af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn dregið upp í sprautu til að fá fram blandaða lausn í styrkleikanum 4 einingar/0,1 ml.

	50 eininga hettuglas	100 eininga hettuglas
Magn viðbættis leysis (natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn)	1,25 ml)	2,5 ml
Lokaskammtur (einingar í 0,1 ml)	4 einingar	4 einingar

Hreinsa skal miðhluta gúmmíloksins með alkóhóli.

Lausnin er útbúin með því að sprauta leysinum hægt í hettuglasið með nál sem stungið hefur verið í gegnum gúmmítappann og snúa hettuglasinu varlega til að forðast loftbólumyndun. Farga þarf hettuglasinu ef lofttæmið dregur leysinn ekki upp í hettuglasið. Þegar lausnin hefur verið blönduð skal skoða hana sjónrænt fyrir notkun. Eingöngu má nota tæra, litlausa lausn án agna.

Blönduðu NUCEIVA (50 einingar/1,25 ml; 100 einingar/2,5 ml) er dælt inn með sæfðri nál af sporvidd 30. Fjórar einingar (4 ein./0,1 ml) eru gefnar á hvern af stungustöðunum 5 (sjá mynd 1): Tvær inndælingar í hvern brúnayggilivöðva (corrugator) (neðri miðlæg og efri miðlæg afstaða) og 1 inndæling í krangavöðvann (procerus), alls 20 einingar.

NUCEIVA má eingöngu nota hjá einum sjúklingi í einni meðferðarloftu.

Leiðbeiningar um örugga förgun á notuðum hettuglösum, sprautum og búnaði:

Strax eftir notkun og fyrir förgun þarf að óvirkja alla ónotaða NUCEIVA lausn í hettuglasinu og/eða í sprautunni með 2 ml af þýntri natríumhýpóklórítlausn í styrkleikanum 0,5% eða 1% (Javel-lausn) og farga í samræmi við gildandi reglur.

Ekki skal tæma hettuglös, sprautur og búnað heldur á að koma slíku fyrir í viðeigandi ílátum og farga samkvæmt gildandi reglum um hættulegan lífrænan úrgang.

Tilmæli ef slys verður við meðhöndlun á bótúlíneitri:

Ef slys verður við meðhöndlun lyfsins, hvort sem um er að ræða lofttæmisþurrkað form þess eða blandað, skal tafarlaust grípa til þeirra ráðstafana sem lýst er hér á eftir.

- Eitrið er mjög viðkvæmt fyrir hita og tilteknum hvarfmiðlum.
- Þurrka skal upp allt sem hellist niður: annaðhvort með ísogandi efni sem bleytt hefur verið í natríumhýpóklórítlausn (Javel-lausn) ef um er að ræða lofttæmisþurrkað form lyfsins, eða með þurru ísogandi efni ef um er að ræða blandað lyf.

- Þrífa skal mengað yfirborð með ísogandi efni bleyttu í natríumhýpóklórítlausn (Javel-lausn) og þurrka síðan.
- Ef hettuglas brotnar skal fylgja leiðbeiningunum hér að ofan, tína varlega upp öll glerbrot og þurrka lyfið upp, forðist að skera í húðina.
- Ef lausnin slettist á húð skal þvo hana með natríumhýpóklórítlausn og skola síðan vandlega með miklu af vatni.
- Ef lyfið slettist í augu skal skola þau með miklu af vatni eða augnskollausn.

Ef sá sem gefur lyfið slasar sig (sker eða stingur sig) skal fara eftir leiðbeiningunum hér að ofan og grípa til viðeigandi lækni meðferðar.

Fylgja skal þessum leiðbeiningum um notkun, meðhöndlun og förgun nákvæmlega.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. september 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Daewoong Pharmaceutical Co. Limited
35-14 Jeyakgongdan 4-gil
Hyangnam-eup
Hwaseong-si
Gyeonggi-do
18623
SUÐUR-KÓREA

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni. Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
 - Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Innleiðing á <i>in vitro</i> aðferð sem kemur í stað styrkleikagreiningar á fullbúna lyfinu	desember 2022

Nuceiva.	
----------	--

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA/50 einingar

1. HEITI LYFS

NUCEIVA 50 einingar stungulyfsstofn, lausn
Bótúlíneitur af tegund A

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 50 einingar af bótúlíneitri af tegund A
Eftir blöndun inniheldur hver 0,1 ml af lausninni 4 einingar
Einingar af bótúlíneitri eru ekki jafngildar frá einu lyfi til annars

3. HJÁLPAEFNI

Mannaalbúmín, natríumklóríð

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í vöðva
Einnota

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1364/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS/50 einingar

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NUCEIVA 50 einingar stungulyfsstofn, lausn
Bótúlíneitur af tegund A
i.m.

2. LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

50 einingar

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA/50 einingar – ytri askja fjölpakkningar (með Bluebox)

1. HEITI LYFS

NUCEIVA 50 einingar stungulyfsstofn, lausn
Bótúlíneitur af tegund A

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 50 einingar af bótúlíneitri af tegund A
Eftir blöndun inniheldur hver 0,1 ml af lausninni 4 einingar
Einingar af bótúlíneitri eru ekki jafngildar frá einu lyfi til annars

3. HJÁLPAEFNI

Mannaalbúmín, natríumklóríð

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn
4 hettuglös (4 x 1)
10 hettuglös (10 x 1)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í vöðva
Einnota

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA/50 einingar – innri askja fjölpakkingar (án Bluebox)

1. HEITI LYFS

NUCEIVA 50 einingar stungulyfsstofn, lausn
Bótúlíneitur af tegund A

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 50 einingar af bótúlíneitri af tegund A
Eftir blöndun inniheldur hver 0,1 ml af lausninni 4 einingar
Einingar af bótúlíneitri eru ekki jafngildar frá einu lyfi til annars

3. HJÁLPAEFNI

Mannaalbúmín, natríumklóríð

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn
4 hettuglös (4 x 1)
10 hettuglös (10 x 1)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í vöðva
Einnota

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

1 hettuglas. Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja sér

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA

HETTUGLAS/50 einingar

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NUCEIVA 50 einingar stungulyfsstofn, lausn
Bótúlíneitur af tegund A
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA

50 einingar

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA/100 einingar

1. HEITI LYFS

NUCEIVA 100 einingar stungulyfsstofn, lausn
Bótúlíneitur af tegund A

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 100 einingar af bótúlíneitri af tegund A
Eftir blöndun inniheldur hver 0,1 ml af lausninni 4 einingar
Einingar af bótúlíneitri eru ekki jafngildar frá einu lyfi til annars

3. HJÁLPAEFNI

Mannaalbúmín, natríumklóríð

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í vöðva
Einnota

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1364/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS/100 einingar

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NUCEIVA 100 einingar stungulyfsstofn, lausn
Bótúlineitur af tegund A
i.m.

2. LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

100 einingar

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

NUCEIVA 50 eininga stungulyfsstofn, lausn bótúlíneitur af tegund A

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um NUCEIVA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota NUCEIVA
3. Hvernig nota á NUCEIVA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á NUCEIVA
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um NUCEIVA og við hverju það er notað

NUCEIVA inniheldur virka efnið bótúlíneitur af tegund A.

Það kemur í veg fyrir samdrátt vöðva, sem veldur tímabundinni lömum. Það virkar með því að hindra að taugaboð nái til vöðva sem því hefur verið dælt í.

NUCEIVA er notað til að bæta tímabundið útlit lóðréttra hrukka á milli augabrána. Það er notað hjá fullorðnum yngri en 65 ára þegar andlitshrukkurnar hafa veruleg sálræn áhrif.

2. Áður en byrjað er að nota NUCEIVA

Ekki má nota NUCEIVA:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir bótúlíneitri af tegund A eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með vöðvaslensfár eða Eaton Lambert-heilkenni (langvinnir sjúkdómar sem hafa áhrif á vöðvana);
- ef þú ert með sýkingu eða bólgu á fyrirhuguðum inndælingarstöðum.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Aukaverkanir sem kunna að vera í tengslum við útbreiðslu bótúlíneiturs frá inndælingarstaðnum geta örsjaldan komið fyrir (t.d. vöðvamáttleysi, kyngingarörðugleikar eða fæða eða vökvi berst í öndunarveginn). Sjúklingar sem fá ráðlagða skammta gætu fundið fyrir verulegu máttleysi í vöðvum.

Leitið tafarlaust til læknis ef vart verður við erfiðleika við að kyngja, tala eða anda eftir meðferð.

- Ekki er mælt með notkun NUCEIVA hjá sjúklingum sem hafa átt í erfiðleikum með kyngingu (kyngingartregða) eða öndun.
- Of tíð notkun eða notkun of stórra skammta getur aukið hættu á mótefnamyndun. Mótefnamyndun getur leitt til þess að meðferð með bótúlíneitri af tegund A virkar ekki, jafnvel þegar það er notað í öðrum tilgangi. Til að hindra þetta þurfa a.m.k. 3 mánuðir að líða á milli skammta.
- Örsjaldan geta ofnæmisviðbrögð komið fram eftir inndælingu bótúlíneiturs.
- Augnlok getur sigið eftir meðferð.

Láttu lækninn vita ef:

- vandamál hafa komið upp við fyrri inndælingar bótúlíneiturs;
- þú sérð ekki að verulega hafi dregið úr hrukkunum einum mánuði eftir fyrstu meðferðina;
- þú ert með tiltekna sjúkdóma sem hafa áhrif á taugakerfið (eins og blandaða hreyfitaugungahrömun (amyotrophic lateral sclerosis) eða hreyfitaugakvilla);
- þú ert með bólgu á fyrirhuguðum stungustað/stungustöðum;
- vöðvarnir sem dæla á í eru máttlausir eða rýrir;
- þú ert með blæðingartruflanir þar sem inndælingin getur valdið mari.

Börn og unglingar

Notkun NUCEIVA er ekki ráðlögð hjá einstaklingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða NUCEIVA

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki er mælt með notkun bótúlíneiturs í tengslum við notkun amínóglýkósíð sýklalyfja, spektínómýsíns eða annarra lyfja sem hafa áhrif á taugavöðvaboð.

Láttu lækninn vita ef þú hefur nýlega fengið inndælingu með lyfi sem inniheldur bótúlíneitur (virka efnið í NUCEIVA), því það getur valdið of miklum áhrifum NUCEIVA.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningum áður en lyfið er notað.

NUCEIVA er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

NUCEIVA er ekki ætlað til notkunar hjá konum með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Vöðvamáttleysi, sundl og sjóntruflanir sem tengjast lyfinu gætu valdið hættu við akstur og notkun véla. Ekki má aka eða nota vélar fyrr en slík áhrif hafa gengið til baka.

NUCEIVA inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á NUCEIVA

Einingaskammtar af NUCEIVA eru ekki jafngildir þeim sem notaðir eru fyrir önnur lyf með bótúlíneitri.

Eingöngu læknar með viðeigandi hæfni og sérfræðikunnáttu í meðferð á ennisléttuhrukkum þegar mest er hleypt í brýrnar mega gefa NUCEIVA.

Venjulegur skammtur af NUCEIVA er 20 einingar. Þú færð inndælingu með ráðlögðum skammti sem er 0,1 millilítrar (ml) (4 einingar) af NUCEIVA í hvern af stungustöðunum 5.

Yfirleitt dregur úr hrukkunum á milli augabrána á nokkrum dögum eftir meðferðina.

Læknirinn ákveður bilið á milli meðferða.

Hvernig NUCEIVA er dælt inn

NUCEIVA er dælt inn í vöðvana (í vöðva), beint inn í viðkomandi svæði ofan við og á milli augnabrána.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Almennt koma aukaverkanir fram á fyrstu dögnum eftir inndælingu og eru tímabundnar. Flestar aukaverkanir eru vægar eða miðlungsalvarlegar.

Ef þú átt í erfiðleikum við að anda, kyngja eða tala eftir að hafa fengið NUCEIVA skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn.

Ef þú finnur fyrir ofsakláða, þrota, meðal annars þrota í andliti eða í hálsi, hvæsandi öndun, yfirliðstilfinningu eða mæði skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn.

Líkurnar á aukaverkunum eru tilgreindar samkvæmt eftirfarandi flokkun:

Algengar (Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)	Höfuðverkur, vöðvaójafnvægi sem veldur því að augabrána lyftast eða verða ósamhverfar, augnlokssig, mar á stungustað
Sjaldgæfar (Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)	Skyntuflanir, óþægindi í höfði, augnþurrkur, þroti í augnloki, þroti í auga, vöðvakippir, inndælingarstaður: roði, verkur, náladofi

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á NUCEIVA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Órofið hettuglas

Ekki skal nota NUCEIVA eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

NUCEIVA inniheldur

- Virka innihaldsefnið er: 50 einingar af bótúlíneitri af tegund A.
- Önnur innihaldsefni eru mannaalbúmín og natríumklóríð.

Lýsing á útliti NUCEIVA og pakkningastærðir

NUCEIVA kemur fyrir sem hvítur stungulyfsstofn, lausn í glæru hettuglasi úr gleri.

Hver pakkning inniheldur 1 hettuglas, eða 4 hettuglös (4 x 1), eða 10 hettuglös (10 x 1).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Evolus Pharma B.V.

Apollolaan 151

1077 AR Amsterdam

Holland

Hafið samband við markaðsleyfishafann ef óskað er upplýsinga um lyfið

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

EFTIRFARANDI UPPLÝSINGAR ERU EINUNGIS ÆTLAÐAR
HEILBRIGÐISSTARFSMÖNNUM:

Einingar af bótúlíneitri eru ekki jafngildar frá einu lyfi til annars. Ráðlagðir skammtar í einingum eru mismunandi fyrir önnur lyf sem innihalda bótúlíneitur.

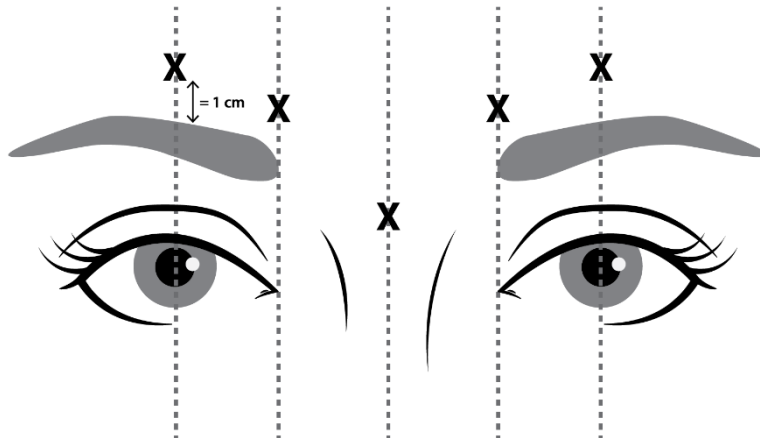
Blöndun skal framkvæmd samkvæmt góðum klínískum starfsvenjum, einkum hvað varðar smitgát. NUCEIVA er blandað með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn. 1,25 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn er dregið upp í sprautu til að fá fram blandað stungulyf, lausn í styrkleikanum 4 einingar/0,1 ml.

Magn af leysi sem bætt er við í 50 eininga hettuglas. (natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn)	Endanlegur skammtur (Einingar í 0,1 ml)
1,25 ml	4,0 ein.

Hreinsa skal miðhluta gúmmíloksins með alkóhóli. Sprautið þynningarefninu hægt í hettuglasið með nál sem stungið hefur verið í gegnum gúmmítappann og snúið hettuglasinu varlega til að forðast loftbólumyndun. Farga þarf hettuglasinu ef lofttæmið dregur þynningarefnið ekki upp í hettuglasið. Þegar lausnin hefur verið blönduð skal skoða stungulyfið sjónrænt fyrir notkun til að sannreyna að það sé tær, litlaus lausn án agna.

Blönduðu NUCEIVA (50 einingar/1,25 ml) er dælt inn með sæfðri nál af sporvídd 30. Fjórar einingar (4 ein./0,1 ml) eru gefnar á hverjum af stungustöðunum 5 (sjá mynd 1): Tvær inndælingar í hvern brúnayggglivöðva (corrugator) (neðri miðlæg og efri miðlæg afstaða) og 1 inndæling í krangavöðvann (procerus), alls 20 einingar.

Mynd 1: Inndælingarstaðir



Til að draga úr hættu á lokbrá (eyelid ptosis) skal framkvæma eftirfarandi skref:

- Forðist inndælingu nálægt lyftivöðva efra augnloks (levator palpebrae superioris), einkum hjá sjúklingum með stærri fellivöðva augabrúnar (brow depressor complex).
- Gefa skal inndælingar hliðlægt í brúnayggilivöðvann með fjarlægð sem er að minnsta kosti 1 cm fyrir ofan augabrúnarbogann.
- Gangið úr skugga um að rúmmálið/skammturinn sem dælt er inn sé nákvæmur og að honum sé haldið í lágmarki ef hægt er.

Leiðbeiningar um örugga förgun á notuðum hettuglösum, sprautum og búnaði:

Strax eftir notkun og fyrir förgun skal óvirkja allar leifar NUCEIVA stungulyfs í hettuglasinu og/eða í sprautunni með 2 ml af þynntri natríumhýpóklórítlausn í styrkleikanum 0,5% eða 1%. Eftir óvirkjun skal farga efninu í samræmi við gildandi reglur.

Ekki skal tæma notuð hettuglös, sprautur og búnað heldur á að koma slíku fyrir í viðeigandi ílátum og farga samkvæmt gildandi reglum.

Tilmæli ef slys verður við meðhöndlun á bótúlíneitri:

Ef slys verður við meðhöndlun lyfsins, hvort sem um er að ræða lofttæmisþurrkað form þess eða blandað, skal tafarlaust grípa til þeirra ráðstafana sem lýst er hér á eftir.

- Eitrið er mjög viðkvæmt fyrir hita og tilteknum hvarfmiðlum.
- Þurrka skal upp allt sem hellist niður: annaðhvort með ísogandi efni sem bleytt hefur verið í natríumhýpóklórítlausn (Javel-laun) ef um er að ræða lofttæmisþurrkað form lyfsins, eða með þurru ísogandi efni ef um er að ræða blandað lyf.
- Þrifa skal mengað yfirborð með ísogandi efni bleyttu í natríumhýpóklórítlausn (Javel-laun) og þurrka síðan.
- Ef hettuglas brotnar skal fylgja leiðbeiningunum hér að ofan, tína varlega upp öll glerbrot og þurrka lyfið upp, forðist að skera í húðina.
- Ef lausnin slettist, á að þvo með natríumhýpóklórítlausn og skola síðan vandlega með miklu af vatni.
- Ef lyfið slettist í augu skal skola þau með miklu af vatni eða augnskollausn.
- Ef sá sem gefur lyfið slasar sig (sker eða stingur sig) skal fara eftir leiðbeiningum hér að ofan og grípa til viðeignandi lækni meðferðar eftir því hve miklum skammti var dælt inn.

Fylgja skal þessum leiðbeiningum um notkun, meðhöndlun og förgun nákvæmlega.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

NUCEIVA 100 eininga stungulyfsstofn, lausn bótúlíneitur af tegund A

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um NUCEIVA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota NUCEIVA
3. Hvernig nota á NUCEIVA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á NUCEIVA
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um NUCEIVA og við hverju það er notað

NUCEIVA inniheldur virka efnið bótúlíneitur af tegund A.

Það kemur í veg fyrir samdrátt vöðva, sem veldur tímabundinni lömum. Það virkar með því að hindra að taugaboð nái til vöðva sem því hefur verið dælt í.

NUCEIVA er notað til að bæta tímabundið útlit lóðréttra hrukka á milli augabrána. Það er notað hjá fullorðnum yngri en 65 ára þegar andlitshrukkurnar hafa veruleg sálræn áhrif.

2. Áður en byrjað er að nota NUCEIVA

Ekki má nota NUCEIVA:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir bótúlíneitri af tegund A eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með vöðvaslensfár eða Eaton Lambert-heilkenni (langvinnir sjúkdómar sem hafa áhrif á vöðvana);
- ef þú ert með sýkingu eða bólgu á fyrirhuguðum inndælingarstöðum.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Aukaverkanir sem kunna að vera í tengslum við útbreiðslu bótúlíneiturs frá inndælingarstaðnum geta örsjaldan komið fyrir (t.d. vöðvamáttleysi, kyngingarörðugleikar eða fæða eða vökvi berst í öndunarveginn). Sjúklingar sem fá ráðlagða skammta gætu fundið fyrir verulegu máttleysi í vöðvum.

Leitið tafarlaust til læknis ef vart verður við erfiðleika við að kyngja, tala eða anda eftir meðferð.

- Ekki er mælt með notkun NUCEIVA hjá sjúklingum sem hafa átt í erfiðleikum með kyngingu (kyngingartregða) eða öndun.
- Of tíð notkun eða notkun of stórra skammta getur aukið hættu á mótefnamyndun. Mótefnamyndun getur leitt til þess að meðferð með bótúlíneitri af tegund A virkar ekki, jafnvel þegar það er notað í öðrum tilgangi. Til að hindra þetta þurfa a.m.k. 3 mánuðir að líða á milli skammta.
- Örsjaldan geta ofnæmisviðbrögð komið fram eftir inndælingu bótúlíneiturs.
- Augnlok getur sigið eftir meðferð.

Láttu lækninn vita ef:

- vandamál hafa komið upp við fyrri inndælingar bótúlíneiturs;
- þú sérð ekki að verulega hafi dregið úr hrukkunum einum mánuði eftir fyrstu meðferðina;
- þú ert með tiltekna sjúkdóma sem hafa áhrif á taugakerfið (eins og blandaða hreyfitaugungahrörmun (amyotrophic lateral sclerosis) eða hreyfitaugakvilla);
- þú ert með bólgu á fyrirhuguðum stungustað/stungustöðum;
- vöðvarnir sem dæla á í eru máttlausir eða rýrir;
- þú ert með blæðingartruflanir þar sem inndælingin getur valdið mari.

Börn og unglingar

Notkun NUCEIVA er ekki ráðlögð hjá einstaklingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða NUCEIVA

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki er mælt með notkun bótúlíneiturs í tengslum við notkun amínóglýkósíð sýklalyfja, spektínómýsíns eða annarra lyfja sem hafa áhrif á taugavöðvaboð.

Láttu lækninn vita ef þú hefur nýlega fengið inndælingu með lyfi sem inniheldur bótúlíneitur (virka efnið í NUCEIVA), því það getur valdið of miklum áhrifum NUCEIVA.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningum áður en lyfið er notað.

NUCEIVA er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

NUCEIVA er ekki ætlað til notkunar hjá konum með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Vöðvamáttleysi, sundl og sjóntruflanir sem tengjast lyfinu gætu valdið hættu við akstur og notkun véla. Ekki má aka eða nota vélar fyrr en slík áhrif hafa gengið til baka.

NUCEIVA inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á NUCEIVA

Einingaskammtar af NUCEIVA eru ekki jafngildir þeim sem notaðir eru fyrir önnur lyf með bótúlíneitri.

Eingöngu læknar með viðeigandi hæfni og sérfræðikunnáttu í meðferð á ennisléttuhrukkum þegar mest er hleypt í brýrnar mega gefa NUCEIVA.

Venjulegur skammtur af NUCEIVA er 20 einingar. Þú færð inndælingu með ráðlögðum skammti sem er 0,1 millilítrar (ml) (4 einingar) af NUCEIVA í hvern af stungustöðunum 5.

Yfirleitt dregur úr hrukkunum á milli augabráunanna á nokkrum dögum eftir meðferðina.

Læknirinn ákveður bilið á milli meðferða.

Hvernig NUCEIVA er dælt inn

NUCEIVA er dælt inn í vöðvana (í vöðva), beint inn í viðkomandi svæði ofan við og á milli augnabráunanna.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Almennt koma aukaverkanir fram á fyrstu dögnum eftir inndælingu og eru tímabundnar. Flestar aukaverkanir eru vægar eða miðlungsalvarlegar.

Ef þú átt í erfiðleikum við að anda, kyngja eða tala eftir að hafa fengið NUCEIVA skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn.

Ef þú finnur fyrir ofsakláða, þrota, meðal annars þrota í andliti eða í hálsi, hvæsandi öndun, yfirliðstilfinningu eða mæði skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn.

Líkurnar á aukaverkunum eru tilgreindar samkvæmt eftirfarandi flokkun:

Algengar (Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)	Höfuðverkur, vöðvaójafnvægi sem veldur því að augabráunir lyftast eða verða ósamhverfar, augnlokssig, mar á stungustað
Sjaldgæfar (Geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)	Skynttruflanir, óþægindi í höfði, augnþurrkur, þroti í augnloki, þroti í auga, vöðvakippir, inndælingarstaður: roði, verkur, náladofi

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á NUCEIVA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Órofið hettuglas

Ekki skal nota NUCEIVA eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

NUCEIVA inniheldur

- Virka innihaldsefnið er: 100 einingar af bótúlíneitri af tegund A.
- Önnur innihaldsefni eru mannaalbúmín og natríumklóríð.

Lýsing á útliti NUCEIVA og pakkningastærðir

NUCEIVA kemur fyrir sem hvítur stungulyfsstofn, lausn í glæru hettuglasi úr gleri. Hver pakkning inniheldur 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við markaðsleyfishafann ef óskað er upplýsinga um lyfið

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

EFTIRFARANDI UPPLÝSINGAR ERU EINUNGIS ÆTLAÐAR HEILBRIGÐISSTARFSMÖNNUM:

Einingar af bótúlíneitri eru ekki jafngildar frá einu lyfi til annars. Ráðlagðir skammtar í einingum eru mismunandi fyrir önnur lyf sem innihalda bótúlíneitur.

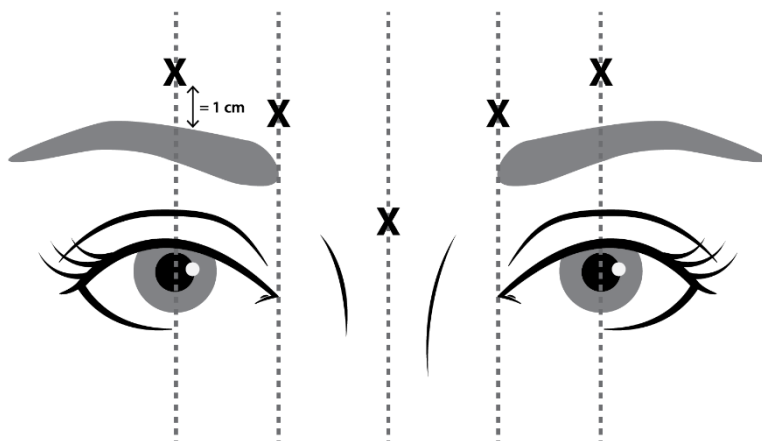
Blöndun skal framkvæmd samkvæmt góðum klínískum starfsvenjum, einkum hvað varðar smitgát. NUCEIVA er blandað með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn. 2,5 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn er dregið upp í sprautu til að fá fram blandað stungulyf, lausn í styrkleikanum 4 einingar/0,1 ml.

Magn af leysi sem bætt er við í 100 eininga hettuglas. (natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn)	Endanlegur skammtur (Einingar í 0,1 ml)
2,5 ml	4,0 ein.

Hreinsa skal miðhluta gúmmíloksins með alkóhóli. Sprautið þynningarefninu hægt í hettuglasið með nál sem stungið hefur verið í gegnum gúmmítappann og snúið hettuglasinu varlega til að forðast loftbólumyndun. Farga þarf hettuglasinu ef lofttæmið dregur þynningarefnið ekki upp í hettuglasið. Þegar lausnin hefur verið blönduð skal skoða stungulyfið sjónrænt fyrir notkun til að sannreyna að það sé tær, litlaus lausn án agna.

Blönduðu NUCEIVA (100 einingar/2,5 ml) er dælt inn með sæfðri nál af sporvídd 30. Fjórar einingar (4 ein./0,1 ml) eru gefnar á hverjum af stungustöðunum 5 (sjá mynd 1): Tvær inndælingar í hvern brúnayggglivöðva (corrugator) (neðri miðlæg og efri miðlæg afstaða) og 1 inndæling í krangavöðvann (procerus), alls 20 einingar.

Mynd 1: Inndælingarstaðir



Til að draga úr hættu á lokbrá (eyelid ptosis) skal framkvæma eftirfarandi skref:

- Forðist inndælingu nálægt lyftivöðva efra augnloks (levator palpebrae superioris), einkum hjá sjúklingum með stærri fellivöðva augabrúnar (brow depressor complex).
- Gefa skal inndælingar hliðlægt í brúnayggilivöðvann með fjarlægð sem er að minnsta kosti 1 cm fyrir ofan augabrúnarbogann.
- Gangið úr skugga um að rúmmálið/skammturinn sem dælt er inn sé nákvæmur og að honum sé haldið í lágmarki ef hægt er.

Leiðbeiningar um örugga förgun á notuðum hettuglösum, sprautum og búnaði:

Strax eftir notkun og fyrir förgun skal óvirkja allar leifar NUCEIVA stungulyfs í hettuglasinu og/eða í sprautunni með 2 ml af þynntri natríumhýpóklórítlausn í styrkleikanum 0,5% eða 1%. Eftir óvirkjun skal farga efninu í samræmi við gildandi reglur.

Ekki skal tæma notuð hettuglös, sprautur og búnað heldur á að koma slíku fyrir í viðeigandi ílátum og farga samkvæmt gildandi reglum.

Tilmæli ef slys verður við meðhöndlun á bótúlíneitri:

Ef slys verður við meðhöndlun lyfsins, hvort sem um er að ræða lofttæmisþurrkað form þess eða blandað, skal tafarlaust grípa til þeirra ráðstafana sem lýst er hér á eftir.

- Eitrið er mjög viðkvæmt fyrir hita og tilteknum hvarfmiðlum.
- Þurrka skal upp allt sem hellist niður: annaðhvort með ísogandi efni sem bleytt hefur verið í natríumhýpóklórítlausn (Javel-laun) ef um er að ræða lofttæmisþurrkað form lyfsins, eða með þurru ísogandi efni ef um er að ræða blandað lyf.
- Þrifa skal mengað yfirborð með ísogandi efni bleyttu í natríumhýpóklórítlausn (Javel-laun) og þurrka síðan.
- Ef hettuglas brotnar skal fylgja leiðbeiningunum hér að ofan, tína varlega upp öll glerbrot og þurrka lyfið upp, forðist að skera í húðina.
- Ef lausnin slettist, á að þvo með natríumhýpóklórítlausn og skola síðan vandlega með miklu af vatni.
- Ef lyfið slettist í augu skal skola þau með miklu af vatni eða augnskollausn.
- Ef sá sem gefur lyfið slasar sig (sker eða stingur sig) skal fara eftir leiðbeiningum hér að ofan og grípa til viðeignandi lækni meðferðar eftir því hve miklum skammti var dælt inn.

Fylgja skal þessum leiðbeiningum um notkun, meðhöndlun og förgun nákvæmlega.