

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA



Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NUCEIVA 50 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
NUCEIVA 100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 50 vienetų A tipo botulino toksino, išgaunamo iš bakterijų *Clostridium botulinum*.

Kiekviename flakone yra 100 vienetų A tipo botulino toksino, išgaunamo iš bakterijų *Clostridium botulinum*.

Ištirpinus, kiekviename 0,1 ml paruošto tirpalo yra 4 vienetai.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai injekciniam tirpalui.

Balti milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

NUCEIVA skirtas vidutinių ir gilių vertikalių raukšlių, esančių tarp antakių (tarpantakio raukšlių), matomų maksimaliai suraukus antakius, išvaizdai laikinai pagerinti, kai tos ryškios veido raukšlės daro reikšmingą poveikį jaunesnių nei 65 metų suaugusių žmonių psichologinei būklei.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

NUCEIVA turi būti skiriamas tik gydytojo, turinčio reikiamą kvalifikaciją ir patirtį gydyti tarpantakio raukšles, naudojant reikiamą įrangą.

Dozavimas

Rekomenduojama į kiekvieną atitinkamą raumens vietą suleisti 4 vienetus/0,1 ml vaistinio preparato. Yra penkios injekcijų vietos (žr. 1 pav.): 2 injekcijos į kiekvieną antakių sutraukiamąjį raumenį *m. corrugator supercillii* (apatinį medialinį ir viršutinį medialinį sluoksnius) ir 1 injekcija į lieknąjį raumenį *m. procerus*; visa dozė yra 20 vienetų.

Įvairių botulino toksino vaistinių preparatų dozavimo vienetai nesutampa. Rekomenduojamos dozės skiriasi nuo kitų botulino toksino vaistinių preparatų dozių.

Jei per pirmąjį gydymą nėra nepageidaujamų reakcijų, galima atlikti papildomą gydymo kursą, laikantis minimalaus 3 mėnesių intervalo tarp pirmojo ir pakartotinio gydymo.

Jeigu praėjus vienam mėnesiui po pirmojo gydymo kurso paaiškėja, kad gydymas buvo nesėkmingas (maksimaliai suraukus antakių tarpantakio raukšlių vaizdas nepagerėja), galima apsvarstyti poreikį imtis tokių tolesnių veiksmų:

- ištirti nesėkmės priežastis, kurios gali būti, pavyzdžiui, netinkamai atlikta injekcija, suleidimas ne į tuos raumenis ir botulino toksiną neutralizuojančių antikūnų susidarymas;
- pakartotinai įvertinti gydymo A tipo botulino toksinu tinkamumą.

Injekcijų kartojimo ilgesnį nei 12 mėnesių laikotarpį veiksmingumas ir saugumas nėra įvertinti.

Senyvi pacientai

Klinikinių duomenų apie NUCEIVA vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). NUCEIVA nerekomenduojama vartoti vyresniems kaip 65 metų pacientams.

Senyviems pacientams nereikia specialiai koreguoti šio vaistinio preparato dozės.

Vaikų populiacija

NUCEIVA nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Leisti į raumenis.

Paruoštas NUCEIVA vaistinis preparatas turi būti vartojamas tik vieno paciento gydymui ir tik per vieną gydymo seansą.

Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Šio vaistinio preparato vartojimo, atsargumo priemonių prieš jo ruošimą ar vartojimą, jo flakonų ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Būtina saugotis, kad NUCEIVA nebūtų suleistas į kraujagyslę, leidžiant jį į vertikalias raukšles tarp antakių, kurios matomos maksimaliai suraukus antakių (jos taip pat vadinamos tarpantakio raukšlėmis) (žr. 4.4 skyrių).

Reikia vengti fiziniai liesti (pavyzdžiui, trinti) injekcijos vietą iškart po suleidimo.

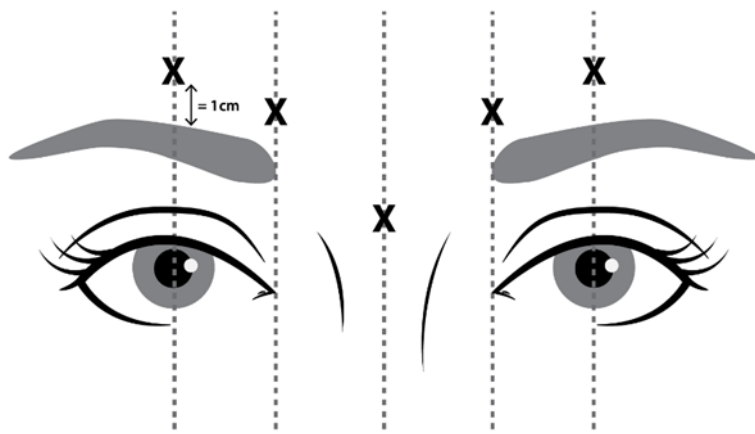
Instrukcija dėl vaistinio preparato vartojimo tarpantakio raukšlėms, matomoms maksimaliai suraukus antakių

Paruoštas NUCEIVA vaistinis preparatas (50 vienetų/1,25 ml; 100 vienetų/2,5 ml) suleidžiamas steriliu švirkštu su 30 dydžio adata.

Siekiant, kad būtų mažiau akių vokų ptozės (nusileidimo) komplikacijų, reikia laikytis šių atsargumo priemonių:

- turi būti atliekamos dvi injekcijos į kiekvieną antakių sutraukiamąjį raumenį *m. corrugator supercilii* (apatinį medialinį ir viršutinį medialinį sluoksnius) ir 1 injekcija į lieknąjį raumenį *m. procerus* – visa dozė yra 20 vienetų;
- reikia stengtis nesuleisti vaistinio preparato per arti raumens *m. levator palpebrae superioris*, ypač pacientams, turintiems labiau išvystytą kaktos nuleidžiamųjų raumenų kompleksą;
- lateralinės *m. corrugator supercilii* dalies injekcijos turėtų būti daromos bent 1 cm aukščiau viršakiduobinio kaulo krašto.

1 pav.: injekcijos taškai



4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (žr. 6 skyrių).

Bendrieji raumenų funkcijos sutrikimai (pvz., sunkioji miastenija arba Itono-Lamberto sindromas).

Infekcija arba uždegimas siūlomose injekcijos vietose.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendroji informacija

Prieš suleidžiant pacientui NUCEIVA, privaloma būti susipažinus su raumenų *m. procerus* ir *m. corrugator supercilii* anatomija ir anatominiiais taškais ir aplinkinėmis tarpantakio srities kraujagyslių bei nervų struktūromis. Būtina saugotis, kad vaistinio preparato nebūtų suleista į pažeidžiamas anatomines struktūras, tokias kaip nervai ir kraujagyslės.

Dėl šių injekcijų gali pasireikšti lokalizuotas skausmas, uždegimas, parestezija, hipestezija, padidėjęs jautrumas, patinimas (edema), eritema, lokali infekcija, kraujavimas ir (arba) gali atsirasti mėlynių. Dėl su adatos dūriu susijusio skausmo ir (arba) nerimo gali pasireikšti psichogeninis atsakas, įskaitant trumpalaikę simptominę hipotenziją ir sinkopę.

Šį vaistinį preparatą reikia vartoti atsargiai, jei atitinkamas raumuo yra akivaizdžiai nusilpęs ar atrofuotas.

Būtina saugotis, kad NUCEIVA nebūtų suleistas į kraujagyslę, leidžiant jį į tarpantakio raukšles, kurios matomos maksimaliai suraukus antakius (žr. 4.2 skyrių).

Yra rizika, kad po gydymo gali pasireikšti akių vokų ptozė (žr. 4.2 skyrių).

Reikia imtis atsargumo priemonių, jei po ankstesnių botulino toksino injekcijų pasireiškė komplikacijų.

Kraujavimo sutrikimai

Reikia atsargiai skirti NUCEIVA tiems pacientams, kuriems diagnozuota kraujavimo sutrikimų, nes dėl injekcijos gali atsirasti mėlynių.

Lokalus toksino poveikis ir jo išplitimas

Yra pranešimų apie labai retus atvejus, kai vartojant botulino toksiną pasireiškė nepageidaujamų reakcijų, galbūt susijusių su šio toksino išplitimu toli nuo vartojimo vietos (žr. 4.8 skyrių). Rijimo ir kvėpavimo sutrikimai yra pavojingi, dėl jų net gali ištikti mirtis. NUCEIVA injekcijos nerekomenduojamos pacientams, anksčiau patyrusiems disfagijos ir aspiracijos sutrikimų.

Pacientams arba jų slaugytojams reikia patarti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei pasireikštų rijimo, kalbos ar kvėpavimo sutrikimų.

Esamos nervų ir raumenų ligos

Pacientams, patiriantiems nediagnozuotų nervų ir raumenų sistemos sutrikimų, gali būti didesnė kliniškai reikšmingo sisteminio poveikio, įskaitant sunkią disfagiją ir kvėpavimo sutrikimus, rizika vartojant įprastas A tipo botulino toksino dozes. Kai kuriais iš šių atvejų disfagija truko kelis mėnesius ir reikėjo į skrandį įvesti maitinimo vamzdelį (žr. 4.3 skyrių).

A tipo botulino toksiną taip pat reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems šonine amiotrofinė skleroze arba patiriantiems periferinių nervų ir raumenų sutrikimų.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Po botulino toksino injekcijos gali labai retai pasireikšti anafilaksinė reakcija, todėl reikia turėti epinefrino (adrenalino) arba kitų priešanafilaksinių priemonių.

Antikūnų susidarymas

Gydant botulino toksinu gali susidaryti antikūnų A tipo botulino toksinui. Kai kurie susidarantys antikūnai yra neutralizuojantys ir dėl jų gydymas A tipo botulino toksinu gali būti nesėkmingas.

NUCEIVA vaistinis preparatas turi būti vartojamas tik vieno paciento gydymui ir tik per vieną gydymo seansą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Botulino toksino poveikį teoriškai gali sustiprinti aminoglikozidų grupės antibiotikai, spektinomocinas arba kiti vaistiniai preparatai, blokuojantys nervinio impulso perdavimą į raumenį (pvz., mioneuralinę jungtį blokuojantys vaistiniai preparatai).

Skirtingų botulino neurotoksino serotipų poveikis vienas kitam vartojimo vienu metu ar kelių mėnesių intervalu nežinomas. Jeigu, dar nesibaigus anksčiau suleistos botulino toksino dozės poveikiui, skiriama kita botulino toksino dozė, gali pasireikšti per didelis nervų ir raumenų nusilpimas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra pakankamai duomenų apie A tipo botulino toksino vartojimą nėštumo metu. Atlikta nepakankamai tyrimų su gyvūnais dėl toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). NUCEIVA nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nėra informacijos, ar NUCEIVA išsiskiria į motinos pieną. NUCEIVA negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

NUCEIVA poveikis žmogaus vaisingumui nežinomas. Tačiau kito A tipo botulino toksino tyrimais nustatyta, kad jis slopina gyvūnų – tiek patinų, tiek patelių – vaisingumą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

NUCEIVA gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Yra potenciali rizika patirti asteniją, raumenų silpnumą, svaigulį ar regėjimo sutrikimus, kurie gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Po gydymo NUCEIVA gali pasireikšti sunkus nepageidaujamas poveikis: akių vokų ptozė, imuninės sistemos atsakas, toksino išplitimas toli nuo vartojimo vietos, nervų ir raumenų sistemos sutrikimų atsiradimas ar pasunkėjimas ir padidėjusio jautrumo reakcijos. Dažniausiai nustatomas gydymo sukeltas nepageidaujamas poveikis yra galvos skausmas, kurį patiria 9,0 % pacientų; antras dažniausias nepageidaujamas poveikis – akių vokų ptozė, pasireiškianti 1,0 % pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1 lentelė. Su NUCEIVA vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos klasifikuojamos pagal organų sistemų klases ir jų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$).

Organų sistemų klasė	Pagrindinis terminas	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Retas
Psichikos sutrikimai	Depresija	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažnas
	Svaigulys, migrena, raumenų tonuso sutrikimas, kalbos sutrikimas	Nedažnas
	Dizestezija, nemalonūs pojūčiai galvoje, hipestezija, parestezija, jutimų sutrikimas	Retas
Akių sutrikimai	Akių vokų ptozė	Dažnas
	Astenopija, blefarospazmas, kaktos ptozė, akies voko edema, akių tinimas, neryškus regėjimas	Nedažnas

	Diplopija, akių sausumas, akių vokų jutimo sutrikimas	Retas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Galvos sukimasis	Retas
Kraujagyslių sutrikimai	Raudonis	Retas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Epistaksė	Retas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Retas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys	Nedažnas
	Odos cista, eritema, jautrumo šviesai reakcija, odos gumbas, odos įtempimas	Retas
Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Raumenų trūkčiojimas, raumenų ir kaulų skausmas, mialgija, kaklo skausmas	Retas
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Mėlynių atsiradimas vartojimo vietoje, į gripą panašus susirgimas, mėlynės injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, injekcijos vietos patinimas	Dažnas
	Injekcijos vietoje: eritema, injekcijos vietos parestezija, injekcijos vietos niežulys, skausmas, padidėjęs jautrumas	Retas
Tyrimai	Padidėjusio akispūdžio tyrimas	Retas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Kontūzija	Nedažnas
	Tinimas po procedūros, galvos skausmas dėl procedūros	Retas

Pastaba. Iš 1 659 tirtų pacientų, gydytų NUCEIVA, retos reakcijos pasireiškė tik vienam pacientui. Nedažnų reakcijų pasireiškė 2–7 tirtiems pacientams.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Su vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos

Su vartojimu susijęs nepageidaujamas poveikis, apie kurį pranešta po NUCEIVA skyrimo pacientams, yra individualiai nedažni reiškiniai, tačiau dažni juos visus sudėjęs kartu. Tai yra mėlynių atsiradimas vartojimo ir injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje ir injekcijos vietos patinimas. Retai pasitaikantys reiškiniai injekcijos vietoje, apie kuriuos pranešta, yra eritema, parestezija, niežulys, skausmas ir padidėjęs jautrumas.

Nepageidaujamas A tipo botulino toksino klasės medžiagų poveikis

Raumenų atrofija

Raumenų atrofija yra tikėtina po pakartotinio gydymo botuliniu, kaip antrinis reiškinys po atpalaiduotų raumenų paralyžiaus, kurį sukelia botulino poveikis.

Toksino išplitimas

Yra pranešimų apie labai retus atvejus, kai vartojant botulino toksiną pasireiškė nepageidaujamų reakcijų, galbūt susijusių su šio toksino išplitimu toli nuo vartojimo vietos (pvz., raumenų silpnumas, pasunkėjęs kvėpavimas, disfagija ar vidurių užkietėjimas) (žr. 4.4 skyrių).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Po botulino toksino injekcijos gali labai retai pasireikšti anafilaksinė reakcija, todėl reikia turėti epinefrino (adrenalino) arba kitų priešanafilaksinių priemonių.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo simptomai

Perdozavimo simptomai gali pasireikšti ne iškart po injekcijos. Netyčia įleidus arba nurijus šio vaistinio preparato, reikia kelias dienas stebėti medicininę paciento būklę, ar nepasireišk bendro silpnumo arba raumenų paralyžiaus simptomų. Jei pacientui pasireiškia apsinuodijimo A tipo botulino toksinu simptomų (bendras silpnumas, ptozė, diplopija, rijimo ir kalbos sutrikimai arba kvėpavimo takų raumenų paralizė), jį gali reikėti hospitalizuoti.

Per dažnas ar per didelis dozavimas gali padidinti antikūnų susidarymo riziką. Dėl antikūnų susidarymo gydymas gali būti nesėkmingas.

NUCEIVA perdozavimas priklauso nuo dozės, injekcijos vietos ir poodinio audinio savybių. Po A tipo botulino toksino netyčinio įleidimo jokių sisteminio toksinio poveikio atvejų nenustatyta. Dėl per didelių dozių gali ištikti lokalus arba išplitęs bendro pobūdžio ir gilus nervų ir raumenų sistemos paralyžius. Apie jokus A tipo botulino toksino netyčinio nurijimo atvejus nepranešta.

Gydymas perdozavus

Perdozavimo atveju reikia mediciniškai stebėti paciento būklę, ar nepasireišk per didelio raumenų silpnumo arba raumenų paralyžiaus simptomų. Prireikus turi būti skiriamas simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – raumenų relaksantai, kiti raumenų relaksantai, periferinio poveikio vaistiniai preparatai, ATC kodas – M03AX01.

Veikimo mechanizmas

A tipo botulino toksinas (*Clostridium botulinum* neurotoksinas) blokuoja periferinį acetilcholino išskyrimą iš presinaptinių cholinerginių nervų galų, suskaidydamas SNAP-25 – baltymą, nuo kurio priklauso sėkmingas acetilcholino prisijungimas ir išskyrimas iš nervų galuose esančių vezikulių. Taip įvyksta raumens denervacija ir atpalaiduoto raumens paralyžius.

Po injekcijos toksinas iš pradžių greitai ir lengvai prisijungia prie konkrečių ląstelių paviršiaus receptorių. Po to toksinas pernešamas per ląstelės plazminę membraną receptorinės endocitozės būdu. Galiausiai toksinas išleidžiamas į citozolį ir laipsniškai sustabdo acetilcholino išskyrimą. Klinikiniai jo veikimo požymiai pasireiškia per 2–3 paras, o maksimalus poveikis pasiekiamas per 4 savaites po injekcijos.

Po injekcijos į raumenis normalios jų funkcijos paprastai atsistato per 12 savaičių – išaugusios nervų galų ataugos vėl prisijungia prie raumens galinių plokštelių.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tarpantakio raukšlės

Europos ir Kanados klinikiniame tyrime dalyvavo 540 pacientų, turėjusių vidutinių ir gilių tarpantakio raukšlių (matomų maksimaliai suraukus antakius) ir manusių, kad tos tarpantakio raukšlės daro reikšmingą poveikį jų psichologinei būklei (neigiamai veikia nuotaiką, sukelia nerimą ir (arba) depresijos simptomus).

NUCEIVA injekcijomis tarpantakio raukšlių gylis reikšmingai sumažintas 1 ar daugiau balų (esant maksimaliai surauktiems antakiams) ir šis poveikis truko iki 139 dienų; tai įvertino tyrėjas, išmatavęs tarpantakio raukšlių gylį esant maksimaliai surauktiems antakiams.

2 lentelė. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis – tarpantakio raukšlių vertinimas balais skalėje nuo 0 (nėra) iki 1 (negilios) 30-ąją dieną, tyrėjo vertinimas esant maksimaliai sutrauktiems raumenims, populiacija pagal protokolą (PP)

Į gydymą reagavę tiriamieji pagal pirminę veiksmingumo vertinamąją baigtį	Absolius skirtumas					
	Placebas	BOTOX	NUCEIVA	BOTOX, plg. su placebo	NUCEIVA, plg. su placebo	NUCEIVA, plg. su BOTOX
Skaičius	2/48	202/244	205/235			
Procentas	4,2 %	82,8 %	87,2 %	78,6 %	83,1 %	4,4 %
(% PI)	(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 vertė				<0,001	<0,001	

Tarpantakio raukšlių vertinimo skalė (TRVS): 0 = raukšlių nėra, 1 = negilios, 2 = vidutinės, 3 = gilios raukšlės

Praėjus dviem dienoms po injekcijos, tyrėjai reaguojančiais į gydymą laikė 12,2 % (6/49) placebo grupės, 57,0 % (139/244) BOTOX gydytų ir 54,2 % (130/240) NUCEIVA gydytų pacientų (maksimaliai suraukus antakius raukšlių nebuvo arba jos buvo negilios)

3 lentelė. Tiriamoji veiksmingumo vertinamoji baigtis – tarpantakio raukšlių vertinimas balais skalėje nuo 0 (nėra) iki 1 (negilios) 30-ąją dieną, tyrėjo atliktas vertinimas NUCEIVA gydytus tiriamuosius pacientus, esant maksimaliai sutrauktiems raumenims, pagal bazinį TRVS balą esant maksimaliai sutrauktiems raumenims; numatyta gydyti (ITT) populiacija

Bazinis TRVS balas esant maksimaliai sutrauktiems raumenims	NUCEIVA (N = 245)	
	TRVS balas = 0, 30-ąją dieną, esant maksimaliai sutrauktiems raumenims	TRVS balas = 1, 30-ąją dieną, esant maksimaliai sutrauktiems raumenims
2 (vidutinės raukšlės)		
Skaičius	35/62	25/62
Procentas	56,5 %	40,3 %
3 (gilios raukšlės)		
Skaičius	41/179	108/179
Procentas	22,9 %	60,3 %

Tarpantakio raukšlių vertinimo skalė (TRVS): 0 = raukšlių nėra, 1 = negilios, 2 = vidutinės, 3 = gilios raukšlės. Dalikliai nustatyti pagal tų tiriamųjų pacientų, kuriems nustatytas bazinis raukšlių gylio (esant maksimaliai sutrauktiems raumenims) balas ir kurių baziniai ir 30-osios dienos balai pagal TRVS (esant maksimaliai sutrauktiems raumenims) nustatyti tyrėjo vertinimu, skaičių.

4 lentelė. Tiriamoji veiksmingumo vertinamoji baigtis – tarpantakio raukšlių vertinimas balais skalėje nuo 0 (nėra) iki 1 (negilios) 30-ąją dieną, tyrėjo atliktas vertinimas NUCEIVA gydytus tiriamuosius pacientus, esant maksimaliai sutrauktiems raumenims, pagal bazines TRVS kategorijas esant atpalaiduotiems raumenims; numatyta gydyti (ITT) populiacija

Bazinė TRVS kategorija esant atpalaiduotiems raumenims	NUCEIVA (N = 245)	
	TRVS balas = 0, 30-ąją dieną, esant maksimaliai sutrauktiems raumenims	TRVS balas = 1, 30-ąją dieną, esant maksimaliai sutrauktiems raumenims
≤1 (t. y. raukšlių nėra arba jos negilios)		
Skaičius	61/103	40/103
Procentas	59,2 %	38,8 %
>1 (t. y. vidutinės arba gilios raukšlės)		
Skaičius	15/138	93/138
Procentas	10,9 %	67,4 %

Tarpantakio raukšlių vertinimo skalė (TRVS): 0 = raukšlių nėra, 1 = negilios, 2 = vidutinės, 3 = gilios raukšlės. Dalikliai nustatyti pagal tų tiriamųjų pacientų, kuriems nustatytas bazinis raukšlių gylio (esant atpalaiduotiems raumenims) balas ir kurių baziniai ir 30-osios dienos balai pagal TRVS (esant maksimaliai sutrauktiems raumenims) nustatyti tyrėjo vertinimu, skaičių.

NUCEIVA injekcijomis taip pat sumažintas tarpantakio raukšlių gylis esant atpalaiduotiems raumenims (tiriamoji vertinamoji baigtis).

5 lentelė. Tiriamoji veiksmingumo vertinamoji baigtis – pagal tarpantakio raukšlių vertinimo balų skalę nustatytas būklės pagerėjimas ≥ 2 balais 30-ąją dieną, tyrėjo vertinimas esant atpalaiduotiems raumenims, populiacija pagal protokolą (PP)

Į gydymą reagavę tiriamieji pagal šią tiriamąją veiksmingumo vertinamąją baigtį	Placebas	BOTOX	NUCEIVA	Absoliutus skirtumas		
				BOTOX, plg. su placebo	NUCEIVA, plg. su placebo	NUCEIVA, plg. su BOTOX
Skaičius	0/27	36/149	32/133			
Procentas	0 %	24,2 %	24,1 %	24,2 %	24,1 %	-0,1 %
(% PI)	(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 vertė				0,003	0,003	0,984

3 etapo klinikinių duomenų apie NUCEIVA vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug.

Atsako trukmė per 3 etapo tyrimą buvo 139 dienos, remiantis 1 balo pagerėjimu pagal TRVS. Iš viso 922 pacientai dalyvavo dviejuose 1 metų trukmės atviruosiuose nekontroliuojamuose tyrimuose, per kuriuos kiekvienas pacientas vidutiniškai gavo 3 gydymo seansus.

Tarpantakio raukšlių psichologinis poveikis buvo patvirtintas tyrimo pradžioje ir nors teigiamo poveikio pacientų psichologinei gerovei nepavyko įrodyti, palyginti su placebo, užfiksuotas reikšmingas poveikis pacientų nurodytiems rezultatams. Be to, NUCEIVA poveikis psichologinei gerovei ir pacientų nurodyti rezultatai buvo panašūs į BOTOX – veikliosios kontrolinės priemonės, kuri buvo naudojama pagrindiniame tyrime.

5.2 Farmakokinetinės savybės

NUCEIVA nebuvo aptikta periferinėje kraujotakoje po rekomenduojamos dozės injekcijos į raumenis.

Veikliosios medžiagos absorbcijos, pasiskirstymo, biotransformacijos ir šalinimo tyrimai (ADME tyrimai) nebuvo atlikti dėl šio vaistinio preparato pobūdžio.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ūmaus ir kartotinių dozių toksiškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Potencialus NUCEIVA poveikis vaisingumui netirtas su gyvūnais. Vaikingsoms žiurkėms kasdien leidžiant į raumenis 0,5, 1, arba 4 vienetus/kg per organogenezės laikotarpį (gestacijos 6–16 dienomis) nenustatyta reikšmingo su tiriamuoju vaistiniu preparatu susijusio toksinio poveikio veislinėms patelėms ir embriono (vaisiaus) vystymuisi. Poveikis perinataliniam ir postnataliniam vystymuisi nėra įvertintas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Žmogaus albuminas

Natrio chloridas

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

50 vienetų
30 mėnesių

100 vienetų
30 mėnesių

Paruoštas tirpalas

Esant 2 °C–8 °C temperatūrai, paruošto tirpalo cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 72 valandas.

Dėl mikrobiologinių ypatumų šį vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nesuvartojamas iškart, už paruošto tirpalo laikymo trukmę ir sąlygas iki sušvirkštimo pacientui yra atsakingas vartotojas, ir paprastai šis vaistinis preparatas neturėtų būti laikomas ilgiau kaip 24 val. 2 °C–8 °C temperatūroje, nebent būtų paruoštas (praskiestas) kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Flakonas (I tipo stiklo), užkimštas kamščiu (chlorobutilo gumos) ir užsandarintas aliuminio uždoriu.

Nuceiva 100 V:
Pakuotėje yra vienas flakonas.

Nuceiva 50 V:
Pakuotėje yra vienas flakonas.
Daugiavienetinė pakuotė su 4 flakonais (4 x 1).
Daugiavienetinė pakuotė su 10 flakonų (10 x 1).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinis preparatas turi būti ruošiamas laikantis aseptikos principų. NUCEIVA ištirpinamas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniame tirpale. Kaip parodyta tolesnėje lentelėje dėl skiedimo,

reikiamas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo kiekis įtraukiamas į švirkštą siekiant gauti paruoštą 4 vienetai/0,1 ml koncentracijos tirpalą.

	50 vienetų flakonas	100 vienetų flakonas
Tirpiklio (natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo) kiekis	1,25 ml	2,5 ml
Gaunama dozė (vienetai/0,1 ml)	4 vienetai	4 vienetai

Guminio kamščio vidurinę dalį reikia nuvalyti alkoholiu.

Tirpalas ruošiamas lėtai suleidžiant tirpiklį į flakoną adata per guminį kamštį ir atsargiai pasukiojant flakoną, stengiantis, kad nesusidarytų burbuliukų. Jei tirpiklis neįsiurbiamas į flakoną (nėra vakuumo), to flakono naudoti negalima. Paruoštą tirpalą prieš vartojant būtina apžiūrėti. Galima vartoti tik skaidrų, bespalvį tirpalą be kietų dalelių.

Paruoštas NUCEIVA vaistinis preparatas (50 vienetų/1,25 ml; 100 vienetų/2,5 ml) sušvirkščiamas steriliu švirkštu su 30 dydžio adata. Keturi vienetai (4 vienetai/0,1 ml) sušvirkščiami į kiekvieną iš 5 injekcijos vietų (žr. 1 pav.): 2 injekcijos į kiekvieną antakių sutraukiamąjį raumenį *m. corrugator supercilii* (apatinį medialinį ir viršutinį medialinį sluoksnius) ir 1 injekcija į didybės raumenį *m. procerus* – visa dozė yra 20 vienetų.

NUCEIVA vaistinis preparatas turi būti vartojamas tik vienam pacientui gydyti ir tik per viena gydymo seansą.

Saugaus flakonų, švirkštų ir naudotų medžiagų atliekų tvarkymo procedūra:

Iškart po vartojimo paruoštas nesuvartotas NUCEIVA tirpalas flakone ir (arba) švirkšte prieš tvarkant atliekas turi būti nukenksmintas naudojant 2 ml praskiesto, 0,5 % arba 1 % , natrio hipochlorito tirpalo (Žavelio vandens) ir jo atliekos turi būti sutvarkytos pagal vietos reikalavimus.

Naudotų flakonų, švirkštų ir kitų medžiagų ištuštinti negalima, jie turi būti išmesti į tinkamas talpyklas ir pašalinti kaip medicininės biologiška pavojingos atliekos pagal vietos reikalavimus.

Rekomendacijos incidento darbe atveju, kai dirbama su botulino toksinu:

Jeigu įvyktų incidentas dirbant su šiuo vaistiniu preparatu, ar vakuume išdžiovintų miltelių pavidalu ar su paruoštu jo tirpalu, būtina nedelsiant imtis tinkamų priemonių, kurios nurodytos toliau.

- Šis toksinas yra labai jautrus karščiui ir tam tikroms cheminėms medžiagoms.
- Bet kokį jo išsiliejimą būtina išvalyti: vakuume išdžiovintas vaistinis preparatas valomas sugeriančia medžiaga, pamirkyta natrio hipochlorito tirpale (Žavelio vandenyje), o paruoštas vaistinis preparatas (tirpalas) valomas sausa sugeriančia medžiaga.
- Vaistiniu preparatu užteršti paviršiai turi būti nuvalyti sugeriančia medžiaga, pamirkyta natrio hipochlorito tirpale (Žavelio vandenyje), ir nusausti.
- Jei sudužo flakonas, atsargiai surinkite stiklo šukes ir išvalykite vaistinį preparatą taip, kaip nurodyta aukščiau, stengdamiesi neįsipjauti odos.
- Jei vaistinio preparato užtiško ant odos, nuplaukite natrio hipochlorito tirpalu, tada kruopščiai perplaukite odą dideliu vandens kiekiu.
- Jei vaistinio preparato pateko į akis, kruopščiai jas išplaukite dideliu kiekiu vandens arba akių plovimo tirpalu.

Jei injekciją darantis asmuo susižeidė (įsiplovė, įsidūrė), vykdykite aukščiau pateiktus nurodymus ir imkitės tinkamų medicinos pagalbos priemonių.

Šios vaistinio preparato vartojimo, ruošimo ir tvarkymo instrukcijos turi būti griežtai laikomasi.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2019 m. rugsėjo 27 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų)
GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ
SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Daewoong Pharmaceutical Co. Limited

35-14 Jeyakgongdan 4-gil

Hyangnam-eup

Hwaseong-si

Gyeonggi-do

18623

KORĖJOS RESPUBLIKA

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Evolus Pharma B.V.

Apollolaan 151

1077 AR Amsterdam

NYDERLANDAI

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
<i>In vitro</i> metodo įtraukimas, juo pakeičiant NUCEIVA gatavo vaistinio preparato veikimo stiprumo tyrimą.	2022 m. Gruodis

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ / 50 vienetų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NUCEIVA 50 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
A tipo botulino toksinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 50 vienetų A tipo botulino toksino.
Ištirpinus, kiekviename 0,1 ml paruošto tirpalo yra 4 vienetai.
Įvairių botulino toksino vaistinių preparatų dozavimo vienetai nesutampa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Žmogaus albuminas, natrio chloridas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Vienkartiniam vartojimui

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1364/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS / 50 vienetų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

NUCEIVA 50 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
A tipo botulino toksinas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 vienetų

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ / 50 vienetų – Išorinė kartono dėžutė su daugiavienetinėmis pakuotėmis (su „Bluebox“)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NUCEIVA 50 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
A tipo botulino toksinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 50 vienetų A tipo botulino toksino.
Ištirpinus, kiekviename 0,1 ml paruošto tirpalo yra 4 vienetai.
Įvairių botulino toksino vaistinių preparatų dozavimo vienetai nesutampa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Žmogaus albuminas, natrio chloridas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui
4 flakonai (4 x 1)
10 flakonų (10 x 1)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Vienkartiniam vartojimui

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ / 50 vienetų – Vidinė kartono dėžutė su daugiavienetinėmis pakuotėmis (be „Bluebox“)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NUCEIVA 50 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
A tipo botulino toksinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 50 vienetų A tipo botulino toksino.
Ištirpinus, kiekviename 0,1 ml paruošto tirpalo yra 4 vienetai.
Įvairių botulino toksino vaistinių preparatų dozavimo vienetai nesutampa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Žmogaus albuminas, natrio chloridas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui
4 flakonai (4 x 1)
10 flakonų (10 x 1)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Vienkartiniam vartojimui

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

1 flakonas. Daugiavienetinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS / 50 vienetų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

NUCEIVA 50 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
A tipo botulino toksinas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 vienetų

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ / 100 vienetų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NUCEIVA 100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
A tipo botulino toksinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 100 vienetų A tipo botulino toksino.
Ištirpinus, kiekviename 0,1 ml paruošto tirpalo yra 4 vienetai.
Įvairių botulino toksino vaistinių preparatų dozavimo vienetai nesutampa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Žmogaus albuminas, natrio chloridas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Vienkartiniam vartojimui

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1364/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS / 100 vienetų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

NUCEIVA 100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
A tipo botulino toksinas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

100 vienetų

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

NUCEIVA 50 vienetų milteliai injekciniam tirpalui

A tipo botulino toksinas

▼ Vykdomas papildomas šio vaistinio preparato stebėjimas. Taip bus galima greitai nustatyti naują saugos informaciją. Padėti galite pranešdami apie bet kokią pasireiškusį šalutinį poveikį. Informacijos apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra NUCEIVA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant NUCEIVA
3. Kaip vartoti NUCEIVA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti NUCEIVA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra NUCEIVA ir kam jis vartojamas

NUCEIVA sudėtyje yra veikliosios medžiagos A tipo botulino toksino.

Ji neleidžia raumenims susitraukti, sukeldama laikiną jų paralyžių. Vaistas veikia blokuodamas nervinius impulsus į tuos raumenis, į kuriuos yra suleistas.

NUCEIVA vartojamas tarp antakių esančių vertikalių raukšlių išvaizdai laikinai pagerinti. Jis skirtas vartoti suaugusiesiems iki 65 metų, kuriems šios veido raukšlės daro reikšmingą psichologinį poveikį.

2. Kas žinotina prieš vartojant NUCEIVA

NUCEIVA vartoti negalima:

- jeigu yra alergija A tipo botulino toksinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate sunkiąja miastenija arba Itono-Lamberto sindromu (lėtinėmis ligomis, kurios paveikia raumenis);
- jeigu yra infekcija arba uždegimas siūlomose injekcijos vietose.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su botulino toksino išplitimu iš injekcijos vietos galimai susijęs šalutinis poveikis yra labai retas (pvz., raumenų silpnumas, rijimo sunkumas arba maisto ar skysčio patekimas į kvėpavimo takus). Rekomenduojamomis dozėmis gydomiems pacientams gali padidėti raumenų silpnumas.

Jei Jums po gydymo tampa sunku nuryti, kalbėti arba kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- NUCEIVA nerekomenduojama vartoti pacientams, kurie yra patyrę rijimo sutrikimų (disfagija) arba kvėpavimo sutrikimų.
- Per dažnas ar per didelis dozavimas gali lemti antikūnų susidarymą. Dėl antikūnų susidarymo A tipo botulino toksinas gali tapti neveiksmingas, net ir vartojant jį kitais būdais. Siekiant to išvengti, tarp dozių turi praeiti bent trys mėnesiai.
- Labai retai po botulino toksino injekcijos gali pasireikšti alerginė reakcija.
- Po gydymo gali užkristi akies vokas.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu:

- patyrėte problemų dėl ankstesnių botulino toksino injekcijų;
- jūsų raukšlių būklė reikšmingai nepagerėjo per vieną mėnesį po pirmojo gydymo kurso;
- sergate tam tikromis nervų sistemą veikiančiomis ligomis (tokiomis kaip šoninė amiotrofinė sklerozė ar motorinė neuropatija);
- yra uždegimas siūlomoje injekcijos vietoje arba vietose;
- raumenys, į kuriuos bus leidžiamas vaistas, yra silpni arba nusilpę;
- turite kraujavimo sutrikimų, nes dėl injekcijos gali atsirasti mėlynių.

Vaikams ir paaugliams

NUCEIVA vartoti jaunesniems nei 18 metų asmenims nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir NUCEIVA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Botulino toksino nerekomenduojama vartoti kartu su aminoglikozidų grupės antibiotikais, spektinomycinu arba kitais vaistais, blokuojančiais nervinius impulsus į raumenis.

Pasakykite gydytojui, jeigu Jums neseniai buvo leista vaisto, kurio sudėtyje yra botulino toksino (NUCEIVA veikliosios medžiagos), nes dėl to NUCEIVA poveikis gali būti per stiprus.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

NUCEIVA nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

NUCEIVA nerekomenduojama vartoti moterims žindymo laikotarpiu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Dėl šio vaisto vartojimo gali pasireikšti raumenų silpnumas, svaigulys ir regėjimo sutrikimai, todėl gali būti pavojinga vairuoti arba valdyti mechanizmus. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol šis poveikis praeis.

NUCEIVA sudėtyje yra natrio.

Šio vaisto dozėje yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg), t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti NUCEIVA

NUCEIVA dozės vienetai neatitinka kitų botulino toksino preparatų dozės vienetų.

NUCEIVA injekcijas turi daryti tik gydytojai, turintys reikiama kvalifikaciją ir patirtį gydyti tarpantakio raukšles, išryškėjančias maksimaliai suraukus antakius.

Įprasta NUCEIVA dozė yra 20 vienetų. Rekomenduojamas NUCEIVA kiekis – 0,1 mililitro (ml) (4 vienetai) – Jums bus suleistas į kiekvieną iš 5 injekcijos vietų.

Tarp antakių esančių raukšlių būklė paprastai pagerėja per kelias dienas po gydymo.

Dėl intervalo tarp gydymų nuspręst Jūsų gydytojas.

Kaip leidžiamas NUCEIVA

NUCEIVA leidžiamas į raumenis (raumenų vidų), tiesiai į pakenktą vietą virš antakių ir tarp antakių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai šalutinis poveikis pasireiškia per kelias pirmas dienas po injekcijos ir yra laikinas. Dauguma šalutinio poveikio reiškinių yra lengvi ar vidutinio sunkumo.

Jei po gydymo NUCEIVA Jums taptų sunku kvėpuoti, ryti arba kalbėti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Jeigu Jums pasireikštų išbėrimas, tinimas, įskaitant veido ar gerklės tinimą, švokščiantis kvėpavimas, silpnumas arba dusulys, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Šalutinio poveikio tikimybė apibūdinama šiomis kategorijomis:

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)	Galvos skausmas, raumenų disbalansas, dėl kurio antakiai atrodo pakelti arba asimetriški, akių vokų užkirtimas, mėlynė injekcijos vietoje
Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):	Jutimų sutrikimas, nemalonūs pojūčiai galvoje, akių sausumas, akių vokų patinimas, akių patinimas, raumenų spazmai, injekcijos vietos paraudimas, skausmas, dilgčiojimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti NUCEIVA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Neatidarytas flakonas

Ant flakono ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, NUCEIVA vartoti negalima.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

NUCEIVA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra 50 vienetų A tipo botulino toksino.
- Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas ir natrio chloridas.

NUCEIVA išvaizda ir kiekis pakuotėje

NUCEIVA yra balti milteliai injekciniam tirpalui skaidriame stikliniame flakone.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas arba 4 flakonai (4 x 1), arba 10 flakonų (10 x 1).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisių turėtojas ir gamintojas

Evolus Pharma B.V.

Apollolaan 151

1077 AR Amsterdam

Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją

Šis pakuotės lapelis pirmą kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

TOLIAU PATEIKTA INFORMACIJA SKIRTA TIK MEDICINOS AR SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS:

Įvairių botulino toksino vaistinių preparatų vienetai nesutampa. Rekomenduojamos dozės skiriasi nuo kitų botulino toksino preparatų dozių.

Preparatas turi būti ruošiamas laikantis geros klinikinės praktikos, visų pirma aseptikos principų.

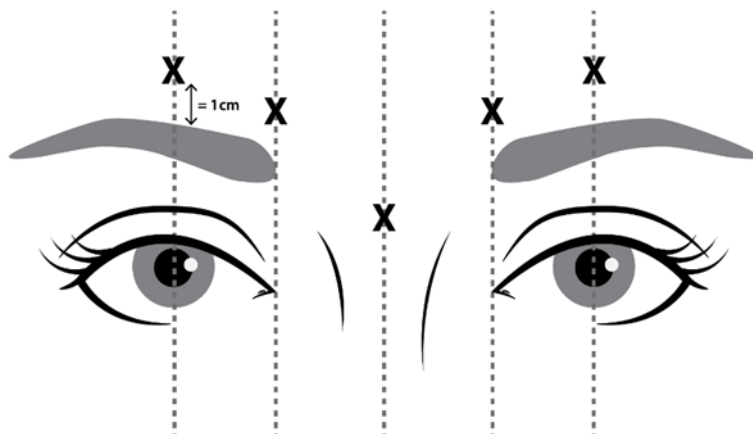
NUCEIVA preparatas yra ištirpinamas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniame tirpale. 1,25 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo įtraukiama į švirkštą siekiant gauti paruoštą 4 vienetai/0,1 ml koncentracijos injekcinį tirpalą.

Į 50 vienetų flakoną pridedamas skiediklio kiekis (natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas)	Gaunama dozė (vienetai / 0,1 ml)
1,25 ml	4,0 vienetai

Guminio kamščio vidurinę dalį reikia nuvalyti alkoholiu. Lėtai suleiskite skiediklį į flakoną adata per guminį kamštį ir atsargiai pasukiokite flakoną, stengdamiesi, kad nesusidarytų burbuliukų. Jei skiediklis neįsiurbiamas į flakoną (nėra vakuumo), to flakono naudoti negalima. Paruoštą injekcinį tirpalą reikia prieš naudojant apžiūrėti ir įsitikinti, kad tirpalas yra skaidrus ir bespalvis, be kietų dalelių.

Paruoštas NUCEIVA preparatas (50 vienetų/1,25 ml) suleidžiamas steriliu švirkštu su 30 dydžio adata. Keturi vienetai (4 vienetai/0,1 ml) sušvirkščiami į kiekvieną iš 5 injekcijos vietų (žr.1 pav.): 2 injekcijos į kiekvieną antakių sutraukiamąjį raumenį *m. corrugator supercilii* (apatinį medialinį ir viršutinį medialinį sluoksnius) ir 1 injekcija į lieknąjį raumenį *m. procerus* – visa dozė yra 20 vienetų.

1 pav.: injekcijos taškai



Siekiant, kad būtų mažiau akių vokų ptozės komplikacijų, reikia laikytis šių atsargumo priemonių:

- reikia stengtis nesušvirkti preparato per arti raumens *m. levator palpebrae superioris*, ypač pacientams, turintiems labiau išvystytą kaktos nuleidžiamųjų raumenų kompleksą;
- lateralinės *m. corrugator supercilii* dalies injekcijos turėtų būti daromos bent 1 cm aukščiau viršakiduobinio kaulo krašto;
- reikia užtikrinti, kad būtų suleistas tikslus ir, kai įmanoma, minimalus tūris (dozė).

Saugaus flakonų, švirkštų ir naudotų medžiagų atliekų tvarkymo procedūra:

Iškart po vartojimo paruoštas nesuvartotas NUCEIVA injekcinis tirpalas flakone ir (arba) švirkšte turi būti nukenksmintas prieš tvarkant atliekas, naudojant 2 ml praskiesto natrio hipochlorito (0,5 % arba 1 % chloro) tirpalo. Nukenksmintos atliekos pašalinamos pagal vietos reikalavimus.

Naudotų flakonų, švirkštų ir kitų medžiagų ištuštinti negalima, jie turi būti išmesti į tinkamas talpyklas ir pašalinti pagal vietos reikalavimus.

Rekomendacijos incidento darbe atveju, kai dirbama su botulino toksinu:

Jeigu įvyktų incidentas dirbant su šiuo vaistiniu preparatu, ar vakuume išdžiovintų miltelių pavidalu, ar su paruoštu jo tirpalu, būtina nedelsiant imtis tinkamų priemonių, kurios nurodytos toliau.

- Šis toksinas yra labai jautrus karščiui ir tam tikroms cheminėms medžiagoms.
- Bet kokį jo išsiliejimą būtina išvalyti: vakuume išdžiovintas vaistinis preparatas valomas sugeriančia medžiaga, pamirkyta natrio hipochlorito tirpale, o paruoštas vaistinis preparatas (tirpalas) valomas sausa sugeriančia medžiaga.
- Vaistiniu preparatu užteršti paviršiai turi būti nuvalyti sugeriančia medžiaga, pamirkyta natrio hipochlorito tirpale, ir nusausinti.
- Jei sudužo flakonas, atsargiai surinkite stiklo šukes ir išvalykite vaistinį preparatą taip, kaip nurodyta aukščiau, stengdamiesi neįsipjauti odos.
- Jei vaistinio preparato užtiško ant kūno, nuplaukite natrio hipochlorito tirpalu, tada kruopščiai perplaukite dideliu vandens kiekiu.
- Jei vaistinio preparato pateko į akis, kruopščiai jas išplaukite dideliu kiekiu vandens arba akių plovimo tirpalu.
- Jei procedūrą atliekantis asmuo susižeidė (įsipjovė, įsidūrė), vykdykite aukščiau pateiktus nurodymus ir imkitės tinkamų medicinos pagalbos priemonių, priklausomai nuo suleistos dozės dydžio.

Šios vaistinio preparato vartojimo, ruošimo ir tvarkymo instrukcijos turi būti griežtai laikomasi.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

NUCEIVA 100 vienetų milteliai injekciniam tirpalui

A tipo botulino toksinas

▼ Vykdomas papildomas šio vaistinio preparato stebėjimas. Taip bus galima greitai nustatyti naują saugos informaciją. Padėti galite pranešdami apie bet kokią pasireiškusį šalutinį poveikį. Informacijos apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra NUCEIVA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant NUCEIVA
3. Kaip vartoti NUCEIVA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti NUCEIVA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra NUCEIVA ir kam jis vartojamas

NUCEIVA sudėtyje yra veikliosios medžiagos A tipo botulino toksino.

Ji neleidžia raumenims susitraukti, sukeldama laikiną jų paralyžių. Vaistas veikia blokuodamas nervinius impulsus į tuos raumenis, į kuriuos yra suleistas.

NUCEIVA vartojamas tarp antakių esančių vertikalių raukšlių išvaizdai laikinai pagerinti. Jis skirtas vartoti suaugusiesiems iki 65 metų, kuriems šios veido raukšlės daro reikšmingą psichologinį poveikį.

2. Kas žinotina prieš vartojant NUCEIVA

NUCEIVA vartoti negalima:

- jeigu yra alergija A tipo botulino toksinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate sunkiąja miastenija arba Itono-Lamberto sindromu (lėtinėmis ligomis, kurios paveikia raumenis);
- jeigu yra infekcija arba uždegimas siūlomose injekcijos vietose.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su botulino toksino išplitimu iš injekcijos vietos galimai susijęs šalutinis poveikis yra labai retas (pvz., raumenų silpnumas, rijimo sunkumas arba maisto ar skysčio patekimas į kvėpavimo takus). Rekomenduojamomis dozėmis gydomiems pacientams gali padidėti raumenų silpnumas.

Jei Jums po gydymo tampa sunku nuryti, kalbėti arba kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- NUCEIVA nerekomenduojama vartoti pacientams, kurie yra patyrę rijimo sutrikimų (disfagija) arba kvėpavimo sutrikimų.
- Per dažnas ar per didelis dozavimas gali lemti antikūnų susidarymą. Dėl antikūnų susidarymo A tipo botulino toksinas gali tapti neveiksmingas, net ir vartojant jį kitais būdais. Siekiant to išvengti, tarp dozių turi praeiti bent trys mėnesiai.
- Labai retai po botulino toksino injekcijos gali pasireikšti alerginė reakcija.
- Po gydymo gali užkristi akies vokas.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu:

- patyrėte problemų dėl ankstesnių botulino toksino injekcijų;
- jūsų raukšlių būklė reikšmingai nepagerėjo per vieną mėnesį po pirmojo gydymo kurso;
- sergate tam tikromis nervų sistemą veikiančiomis ligomis (tokiomis kaip šoninė amiotrofinė sklerozė ar motorinė neuropatija);
- yra uždegimas siūlomoje injekcijos vietoje arba vietose;
- raumenys, į kuriuos bus leidžiamas vaistas, yra silpni arba nusilpę;
- turite kraujavimo sutrikimų, nes dėl injekcijos gali atsirasti mėlynių.

Vaikams ir paaugliams

NUCEIVA vartoti jaunesniems nei 18 metų asmenims nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir NUCEIVA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Botulino toksino nerekomenduojama vartoti kartu su aminoglikozidų grupės antibiotikais, spektinomycinu arba kitais vaistais, blokuojančiais nervinius impulsus į raumenis.

Pasakykite gydytojui, jeigu Jums neseniai buvo leista vaisto, kurio sudėtyje yra botulino toksino (NUCEIVA veikliosios medžiagos), nes dėl to NUCEIVA poveikis gali būti per stiprus.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

NUCEIVA nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nevarvoja kontracepcijos priemonių.

NUCEIVA nerekomenduojama vartoti moterims žindymo laikotarpiu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Dėl šio vaisto vartojimo gali pasireikšti raumenų silpnumas, svaigulys ir regėjimo sutrikimai, todėl gali būti pavojinga vairuoti arba valdyti mechanizmus. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol šis poveikis praeis.

NUCEIVA sudėtyje yra natrio.

Šio vaisto dozėje yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg), t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti NUCEIVA

NUCEIVA dozės vienetai neatitinka kitų botulino toksino preparatų dozės vienetų.

NUCEIVA injekcijas turi daryti tik gydytojai, turintys reikiama kvalifikaciją ir patirtį gydyti tarpantakio raukšles, išryškėjančias maksimaliai suraukus antakius.

Įprasta NUCEIVA dozė yra 20 vienetų. Rekomenduojamas NUCEIVA kiekis – 0,1 mililitro (ml) (4 vienetai) – Jums bus suleistas į kiekvieną iš 5 injekcijos vietų.

Tarp antakių esančių raukšlių būklė paprastai pagerėja per kelias dienas po gydymo.

Dėl intervalo tarp gydymų nuspręs Jūsų gydytojas.

Kaip leidžiamas NUCEIVA

NUCEIVA leidžiamas į raumenis (raumenų vidų), tiesiai į pakenktą vietą virš antakių ir tarp antakių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Paprastai šalutinis poveikis pasireiškia per kelias pirmas dienas po injekcijos ir yra laikinas. Dauguma šalutinio poveikio reiškinių yra lengvi ar vidutinio sunkumo.

Jei po gydymo NUCEIVA Jums taptų sunku kvėpuoti, ryti arba kalbėti, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Jeigu Jums pasireikštų išbėrimas, tinimas, įskaitant veido ar gerklės tinimą, švokščiantis kvėpavimas, silpnumas arba dusulys, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Šalutinio poveikio tikimybė apibūdinama šiomis kategorijomis:

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)	Galvos skausmas, raumenų disbalansas, dėl kurio antakiai atrodo pakelti arba asimetriški, akių vokų užkirtimas, mėlynė injekcijos vietoje
Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):	Jutimų sutrikimas, nemalonūs pojūčiai galvoje, akių sausumas, akių vokų patinimas, akių patinimas, raumenų spazmai, injekcijos vietos paraudimas, skausmas, dilgčiojimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti NUCEIVA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Neatidarytas flakonas

Ant flakono ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, NUCEIVA vartoti negalima.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

NUCEIVA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra 100 vienetų A tipo botulino toksino.
- Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas ir natrio chloridas.

NUCEIVA išvaizda ir kiekis pakuotėje

NUCEIVA yra balti milteliai injekciniam tirpalui skaidriame stikliniame flakone.
Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

Rinkodaros teisių turėtojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją

Šis pakuotės lapelis pirmą kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

TOLIAU PATEIKTA INFORMACIJA SKIRTA TIK MEDICINOS AR SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS:

Įvairių botulino toksino vaistinių preparatų vienetai nesutampa. Rekomenduojamos dozės skiriasi nuo kitų botulino toksino preparatų dozių.

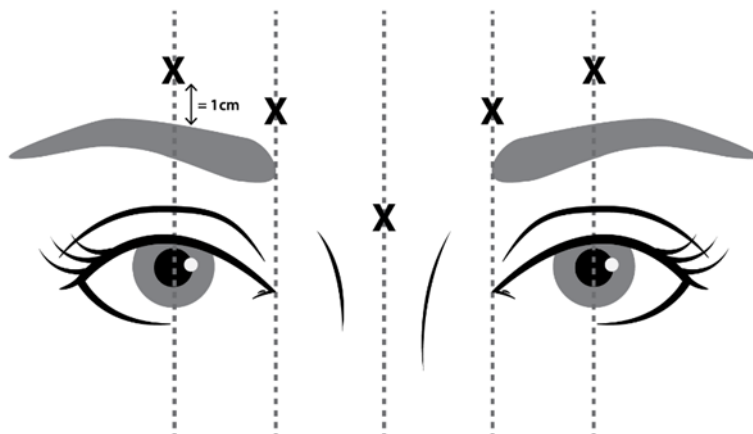
Preparatas turi būti ruošiamas laikantis geros klinikinės praktikos, visų pirma aseptikos principų. NUCEIVA preparatas yra ištirpinamas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniame tirpale. 2,5 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo įtraukiama į švirkštą siekiant gauti paruoštą 4 vienetai/0,1 ml koncentracijos injekcinį tirpalą.

Į 100 vienetų flakoną pridedamas skiediklio kiekis (natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas)	Gaunama dozė (vienetai / 0,1 ml)
2,5 ml	4,0 vienetai

Guminio kamščio vidurinę dalį reikia nuvalyti alkoholiu. Lėtai suleiskite skiediklį į flakoną adata per guminį kamštį ir atsargiai pasukiokite flakoną, stengdamiesi, kad nesusidarytų burbuliukų. Jei skiediklis neįsiurbiamas į flakoną (nėra vakuomo), to flakono naudoti negalima. Paruoštą injekcinį tirpalą reikia prieš naudojant apžiūrėti ir įsitikinti, kad tirpalas yra skaidrus ir bespalvis, be kietų dalelių.

Paruoštas NUCEIVA preparatas (100 vienetų/2,5 ml) suleidžiamas steriliu švirkštu su 30 dydžio adata. Keturi vienetai (4 vienetai/0,1 ml) sušvirkščiami į kiekvieną iš 5 injekcijos vietų (žr.1 pav.): 2 injekcijos į kiekvieną antakių sutraukiamąjį raumenį *m. corrugator supercilii* (apatinį medialinį ir viršutinį medialinį sluoksnius) ir 1 injekcija į lieknąjį raumenį *m. procerus* – visa dozė yra 20 vienetų.

1 pav.: injekcijos taškai



Siekiant, kad būtų mažiau akių vokų ptozės komplikacijų, reikia laikytis šių atsargumo priemonių:

- reikia stengtis nesušvirkti preparato per arti raumens *m. levator palpebrae superioris*, ypač pacientams, turintiems labiau išvystytą kaktos nuleidžiamųjų raumenų kompleksą;
- lateralinės *m. corrugator supercilii* dalies injekcijos turėtų būti daromos bent 1 cm aukščiau viršakiduobinio kaulo krašto;
- reikia užtikrinti, kad būtų suleistas tikslus ir, kai įmanoma, minimalus tūris (dozė).

Saugaus flakonų, švirkštų ir naudotų medžiagų atliekų tvarkymo procedūra:

Iškart po vartojimo paruoštas nesuvartotas NUCEIVA injekcinis tirpalas flakone ir (arba) švirkšte turi būti nukenksmintas prieš tvarkant atliekas, naudojant 2 ml praskiesto natrio hipochlorito (0,5 % arba 1 % chloro) tirpalo. Nukenksmintos atliekos pašalinamos pagal vietos reikalavimus.

Naudotų flakonų, švirkštų ir kitų medžiagų ištuštinti negalima, jie turi būti išmesti į tinkamas talpyklas ir pašalinti pagal vietos reikalavimus.

Rekomendacijos incidento darbe atveju, kai dirbama su botulino toksinu:

Jeigu įvyktų incidentas dirbant su šiuo vaistiniu preparatu, ar vakuume išdžiovintų miltelių pavidalu, ar su paruoštu jo tirpalu, būtina nedelsiant imtis tinkamų priemonių, kurios nurodytos toliau.

- Šis toksinas yra labai jautrus karščiui ir tam tikroms cheminėms medžiagoms.
- Bet kokį jo išsiliejimą būtina išvalyti: vakuume išdžiovintas vaistinis preparatas valomas sugeriančia medžiaga, pamirkyta natrio hipochlorito tirpale, o paruoštas vaistinis preparatas (tirpalas) valomas sausa sugeriančia medžiaga.
- Vaistiniu preparatu užteršti paviršiai turi būti nuvalyti sugeriančia medžiaga, pamirkyta natrio hipochlorito tirpale, ir nusausinti.
- Jei sudužo flakonas, atsargiai surinkite stiklo šukes ir išvalykite vaistinį preparatą taip, kaip nurodyta aukščiau, stengdamiesi neįsipjauti odos.
- Jei vaistinio preparato užtiško ant kūno, nuplaukite natrio hipochlorito tirpalu, tada kruopščiai perplaukite dideliu vandens kiekiu.
- Jei vaistinio preparato pateko į akis, kruopščiai jas išplaukite dideliu kiekiu vandens arba akių plovimo tirpalu.
- Jei procedūrą atliekantis asmuo susižeidė (įsipjovė, įsidūrė), vykdykite aukščiau pateiktus nurodymus ir imkitės tinkamų medicinos pagalbos priemonių, priklausomai nuo suleistos dozės dydžio.

Šios vaistinio preparato vartojimo, ruošimo ir tvarkymo instrukcijos turi būti griežtai laikomasi.