

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**



Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NUCEIVA 50 vienību pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai  
NUCEIVA 100 vienību pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 50 vienības A tipa botulīna toksīna (*botulinum toxin type A*), ko izstrādājušas baktērijas *Clostridium botulinum*.

Katrs flakons satur 100 vienības A tipa botulīna toksīna (*botulinum toxin type A*), ko izstrādājušas baktērijas *Clostridium botulinum*.

Pēc izšķīdināšanas katrs 0,1 ml šķīduma satur 4 vienības.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai.

Balts pulveris.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

NUCEIVA ir indicētas vidēji izteiktu līdz izteiktu vertikālu grumbu starp uzačīm, ko var redzēt, maksimāli savēlot pieri, (glabellāro grumbu) īslaicīgai mazināšanai, kad minēto grumbu smaguma pakāpei ir ievērojama psiholoģiska ietekme uz pieaugušajiem, kuri jaunāki par 65 gadiem.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

NUCEIVA drīkst ievadīt tikai atbilstoši kvalificēti ārsti ar pieredzi glabellāro grumbu ārstēšanā un vajadzīgā aprīkojuma izmantošanā.

#### Devas

Ieteicamā injekcija attiecīgajā muskuļa vietā ir 4 V/0,1 ml. Piecas injicēšanas vietas (skatīt 1. attēlu): divas injekcijas katrā saraucējmuskulī (*corrugator*) (apakšā mediāli un augšā mediāli) un viena injekcija lepnības (*procerus*) muskulī, kopā ievadot 20 vienības.

Vienu zāļu botulīna toksīna vienības nav aizstājamas ar citu zāļu botulīna toksīna vienībām. Ieteicamās devas no citiem botulīna toksīna preparātiem ir atšķirīgas.

Ja sākotnējās ārstēšanas laikā nav nevēlamu blakusparādību, var veikt papildu ārstēšanas kursu, ievērojot vismaz 3 mēnešu intervālu starp sākotnējo un atkārtoto terapiju.

Neveiksmīgas ārstēšanas gadījumā (nav vizuāla glabellāro grumbu uzlabojuma, maksimāli savēlot pieri) vienu mēnesi pēc pirmā ārstēšanas kursa var apsvērt turpmāk norādīto:

- neveiksmes cēloņu izvērtēšana, piemēram, neatbilstoša injicēšanas metode, injekcija nepareizos muskuļos, botulīna toksīnu neitralizējošu antivielu veidošanās;
- atkārtots izvērtējums, vai ārstēšana ar A tipa botulīna toksīnu ir piemērota.

Nav novērtēta atkārtotu injekciju, kas veiktas pēc 12 mēnešiem, efektivitāte un drošums.

#### *Gados vecāki pacienti*

Ir ierobežoti klīniskie dati par *NUCEIVA* lietošanu par 65 gadiem vecākiem pacientiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). *NUCEIVA* neiesaka lietot par 65 gadiem vecākiem pacientiem.

Gados vecākiem pacientiem īpaša devas pielāgošana nav vajadzīga.

#### *Pediātriskā populācija*

*NUCEIVA* nav attiecīga lietojuma pediātriskajā populācijā.

#### Ievadīšanas veids

Intramuskulāra ievadīšana.

Pēc izšķīdināšanas *NUCEIVA* jālieto tikai viena pacienta ārstēšanai vienas terapijas laikā.

#### *Piesardzības pasākumi pirms zāļu ievadīšanas vai rīkošanās ar tām*

Norādījumus par šo zāļu lietošanu, piesardzības pasākumus pirms zāļu ievadīšanas vai rīkošanās ar tām, informāciju par rīcību ar flakoniem un to likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

Jānodrošina, lai *NUCEIVA* netiku injicētas asinsvadā, kad tiek veikta injekcija vertikālajās grumbās starp uzacīm, kas ir redzamas, maksimāli savēlot pieri (ko sauc arī par glabellārām grumbām) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Jāizvairās no fiziskām darbībām (piemēram, berzēšanas) injekcijas vietā uzreiz pēc zāļu ievadīšanas.

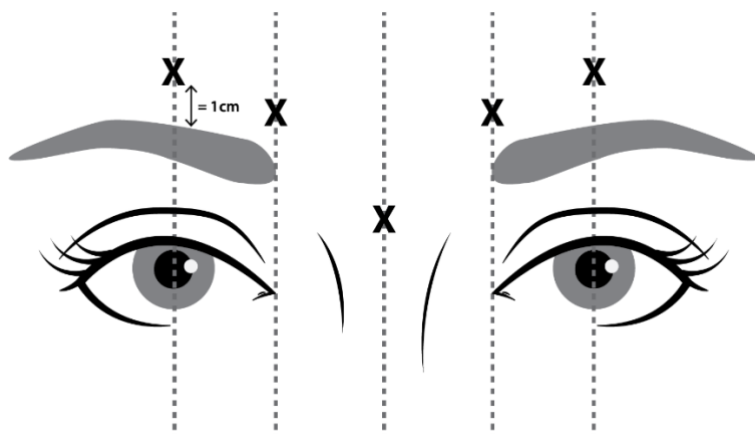
#### *Norādījumi par ievadīšanu glabellārajās grumbās, ko var redzēt, maksimāli savēlot pieri*

Sagatavotās zāles *NUCEIVA* (50 vienības/1,25 ml; 100 vienības/2,5 ml) tiek injicētas ar sterilu 30. izmēra adatu.

Lai samazinātu acu plakstiņu ptozes komplikācijas, jāizpilda šādas darbības:

- jāveic divas injekcijas katrā saraucējmuskulī (*corrugator*) (apakšā mediāli un augšā mediāli) un viena injekcija lepnības (*procerus*) muskulī, kopā ievadot 20 vienības;
- jāizvairās no injekcijas pie augšējā plakstiņa cēlājmuskulī (*levator palpebrae superioris*), jo īpaši pacientiem ar lielākiem uzacs muskuļiem;
- laterālās injekcijas saraucējmuskulī (*corrugator*) jāveic vismaz 1 cm virs acs dobuma kaula malas.

## 1. attēls. Ievadīšanas punkti



### 4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Vispārēji muskuļu aktivitātes traucējumi (piemēram, miastēnija (*myasthenia gravis*) vai Lamberta-Ītona sindroms).

Infekcija vai iekaisums paredzētajās ievadīšanas vietās.

### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

#### Vispārēji

Pirms *NUCEIVA* ievadīšanas ir jāizprot lepņības, uzacs saraucējmuskuļa (*procerus corrugator supercilli*) un tuvumā esošo asinsvadu un nervu struktūru anatomija un anatomiskās atrašanās vietas rajonā starp uzacīm. Jāizvairās no injekcijām viegli ievainojamās anatomiskajās struktūrās, piemēram, nervos un asinsvados.

Vietējas sāpes, iekaisums, parestēzija, hipoestēzija, sāpīgums, pietūkums/tūska, eritēma, lokāla infekcija, asiņošana un/vai asinsizplūdumi ir tikuši saistīti ar injekciju. Ar adatu saistītas sāpes un/vai nemiers ir izraisījuši vazovagālu atbildes reakciju, tostarp pārejošu simptomātisku hipotensiju un sinkopi.

Jārīkojas piesardzīgi, ja novērojams izteikts mērķa muskuļa vājums vai atrofija.

Jānodrošina, lai *NUCEIVA* netiku injicētas asinsvadā, kad tiek veikta injekcija glabellārajās grumbās, kas ir redzamas, maksimāli savēlot pieri (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pēc ārstēšanas pastāv acu plakstiņu ptozes risks (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Jārīkojas piesardzīgi, ja pēc iepriekšējām botulīna toksīna injekcijām ir radušās komplikācijas.

#### Asiņošanas traucējumi

Jārīkojas piesardzīgi, ja lieto *NUCEIVA* pacientiem ar asiņošanas traucējumiem, jo pēc injekcijas var veidoties asinsizplūdumi.

#### Toksīna lokālas un attālas izkliedes ietekme

Ļoti reti, lietojot botulīna toksīnu, ir ziņots par nevēlamām blakusparādībām, kas, iespējams, ir saistītas ar toksīna nokļūšanu vietā, kas nav ievadīšanas vieta (skatīt 4.8. apakšpunktu). Rīšanas un elpošanas grūtības ir nopietnas un var izraisīt nāvi. *NUCEIVA* injekcija nav ieteicama pacientiem ar disfāģiju un aspirāciju anamnēzē.

Norijot vai rodoties runas vai elpošanas traucējumiem, pacientiem vai aprūpētājiem jāiesaka nekavējoties lūgt medicīnisku palīdzību.

#### Iepriekšēji neiromuskulāri traucējumi

Pacientiem ar neatpazītiem neiromuskulāriem traucējumiem var būt lielāks klīniski nozīmīgas sistēmiskas iedarbības, tostarp smagas disfāģijas un pavājinātas elpošanas, risks, ievadot tipiskas A tipa botulīna toksīna devas. Dažos no šiem gadījumiem disfāģija ilga vairākus mēnešus, un bija jāievieto barošanas caurule (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Jāievēro piesardzība, izmantojot A tipa botulīna toksīnu arī tādu pacientu ārstēšanā, kuriem ir amiotrofa laterālā skleroze vai perifēri neiromuskulāri traucējumi.

#### Paaugstinātas jutības reakcijas

Pēc botulīna toksīna injekcijas ļoti reti var rasties anafilaktiska reakcija. Tāpēc ir jābūt pieejamam epinefrīnam (adrenalinam) vai jebkādiem citiem antianafilaktiskiem pasākumiem.

#### Antivielu veidošanās

Ārstēšanas ar botulīna toksīnu laikā var rasties antivielas pret A tipa botulīna toksīnu. Dažas no šīm antivielām ir neitralizējošas, kas var izraisīt ārstēšanas ar A tipa botulīna toksīnu neveiksmi.

NUCEIVA drīkst izmantot tikai viena pacienta ārstēšanai vienas terapijas laikā.

### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Teorētiski botulīna toksīna iedarbību var stimulēt aminoglikozīdu grupas antibiotikas, spektinomīcīns vai citas zāles, kas traucē neiromuskulārajai transmisijai (piemēram, zāles neiromuskulārajai bloķēšanai).

Nav zināms, kāda ietekme ir citu botulīna neirotoksīna serotipu ievadīšanai vienlaikus ar šīm zālēm vai dažu mēnešu laikā pēc tam. Pārāk izteiktu neiromuskulāro vājumu var palielināt citu botulīna toksīnu ievadīšana, pirms ir beigusies iepriekš ievadīta botulīna toksīna iedarbība.

### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par A tipa botulīna toksīna lietošanu grūtniecēm. Dzīvnieku pētījumi nav pietiekami, lai noteiktu reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). *NUCEIVA* lietošana nav ieteicama grūtniecēm un sievietēm reproduktīvajā vecumā, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

#### Barošana ar krūti

Nav informācijas par to, vai *NUCEIVA* izdalās mātes pienā. *NUCEIVA* nedrīkst lietot, barojot ar krūti.

#### Fertilitāte

*NUCEIVA* ietekme uz cilvēka fertilitāti nav zināma. Tomēr ir pierādīts, ka citi A tipa botulīna toksīni negatīvi ietekmē abu dzimumu dzīvnieku fertilitāti.

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

*NUCEIVA* nenozīmīgi vai maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pastāv iespējams astēnijas, muskuļu vājuma, reiboņa un redzes traucējumu risks, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Nopietnas nevēlamas blakusparādības, kas var rasties pēc ārstēšanas ar *NUCEIVA*, ietver acu plakstiņu ptozi, imūnsistēmas reakciju, toksīna izplatīšanos ārpus ievadīšanas vietas, neuromuskulārās sistēmas traucējumu attīstību vai saasināšanos un paaugstinātas jutības reakcijas. Galvassāpes, kas radās 9,0 % pacientu, un acu plakstiņu ptoze, kas radās 1,0 % pacientu, ir visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ārstēšanas laikā.

##### Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulā

**1. tabula.** Ar *NUCEIVA* saistītās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži (no  $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk (no  $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti (no  $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ieteiktais termins	Biežums
Infekcijas un infestācijas	Augšējo elpceļu infekcijas	Reti
Psihiskie traucējumi	Depresija	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
	Reibonis, migrēna, muskuļu tonusa traucējumi, runas traucējumi	Retāk
	Dizestēzija, diskomforts galvā, hipoestēzija, parestēzija, sensorie traucējumi	Reti
Redzes traucējumi	Acu plakstiņu ptoze	Bieži
	Astopēnija, blefarospazma, uzacu ptoze, acu plakstiņu tūska, acu pietūkums, neskaidra redze	Retāk
	Diplopija, sausa acs, acs plakstiņa sensorie traucējumi	Reti
Ausu un labirinta bojājumi	Vertigo	Reti
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Pietvīkums	Reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības	Deguna asiņošana	Reti

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nieze	Retāk
	Ādas cista, eritēma, fotosensitivitātes reakcija, ādas pampums, spiedoša sajūta ādā	Reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu bojājumi	Muskuļu raustīšanās, skeleta-muskuļu sistēmas sāpes, mialģija, sāpes kaklā	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Asinsizplūdums ievadīšanas vietā, gripai līdzīga slimība, asinsizplūdums injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā	Bieži
	Injekcijas vietā: eritēma, parestēzija, nieze, sāpes, sāpīgums	Reti
Izmeklējumi	Intraokulārā spiediena pārbaude	Reti
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Kontūzija	Retāk
	Pietūkums pēc procedūras, ar procedūru saistītas galvassāpes	Reti

**Piezīme.** No 1659 pacientiem, kurus ārstēja ar *NUCEIVA*, retas blakusparādības radās tikai 1 pacientam. Retākas blakusparādības radās no 2 līdz 7 pacientiem.

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### *Ar lietošanu saistītas nevēlamās blakusparādības*

Ar lietošanu saistītas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc *NUCEIVA* ievadīšanas, ir retākas individuālā līmenī, bet biežas, saskaitot tās kopā. Tās ietver asinsizplūdumus lietošanas un injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā un pietūkumu injekcijas vietā. Retas ziņotās nevēlamās blakusparādības injekcijas vietā ietver eritēmu, parestēziju, niezi, sāpes un sāpīgumu.

##### *Vielu klases A tipa botulīna toksīna nevēlamās blakusparādības*

##### *Muskuļu atrofija*

Pēc atkārtotas botulīna lietošanas ir gaidāma muskuļu atrofija kā sekundāra reakcija pēc ārstēto muskuļu paralīzes.

##### *Toksīna izplatīšanās*

Ļoti reti, lietojot botulīna toksīnu, ir ziņots par nevēlamām blakusparādībām, kas, iespējams, ir saistītas ar toksīna nokļūšanu vietā, kas nav ievadīšanas vieta (piemēram, muskuļu vājums, elpošanas traucējumi, disfāģija vai aizcietējums) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

##### *Paaugstinātas jutības reakcijas*

Pēc botulīna toksīna injekcijas ļoti reti var rasties anafilaktiska reakcija. Tāpēc ir jābūt pieejamam epinefrīnam (adrenālīnam) vai jebkādiem citiem antianafilaktiskiem pasākumiem.

## Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju.

### **4.9 Pārdozēšana**

#### Pārdozēšanas simptomi

Pārdozēšanas simptomi var nebūt redzami uzreiz pēc injekcijas. Ja zāles tiek nejauši ievadītas vai norītas, pacients ir medicīniski jānovēro vairākas dienas, lai konstatētu vispārēja vājuma vai muskuļu paralīzes pazīmes un simptomus. Jāapsver tādu pacientu hospitalizācija, kam ir redzami saindēšanās ar A tipa botulīna toksīnu simptomi (vispārējs vājums, ptoze, diplopija, rīšanas un runas traucējumi vai elpceļu muskuļu parēze).

Pārāk bieža lietošana vai pārāk lielas devas var palielināt antivielu veidošanās risku. Antivielu veidošanās var izraisīt ārstēšanas neveiksmi.

*NUCEIVA* pārdozēšana ir atkarīga no devas, injekcijas vietas un attiecīgo audu īpašībām. Nejauši injicējot A tipa botulīna toksīnu, nav novēroti sistēmiskās toksicitātes gadījumi. Pārāk lielu devu lietošana var izraisīt lokālu vai attālu vispārēju un izteiktu neiromuskulāro paralīzi. Nav ziņots par A tipa botulīna toksīna norīšanas gadījumiem.

#### Pārdozēšanas kontrole

Pārdozēšanas gadījumā pacients medicīniski jāuzrauga, lai noteiktu pārlieki liela muskuļu vājuma vai muskuļu paralīzes simptomus. Pēc vajadzības jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: muskuļu relaksanti, citi muskuļu relaksanti, perifēras iedarbības vielas, ATĶ kods: M03AX01.

#### Darbības mehānisms

A tipa botulīna toksīns (*Clostridium botulinum* neirotoksīns) bloķē perifēru acetilholīna izdalīšanos presinaptiskos holīnērgiskos nervu galos, sašķeļot SNAP-25, proteīnu, kam ir būtiska nozīme acetilholīna saistīšanās un izdalīšanās no nervu galos esošajiem pūslīšiem, kā rezultātā muskulis tiek denervēts un iestājas tā paralīze.

Pēc injekcijas notiek sākotnēja, ātra augstas afinitātes toksīna saistīšanās ar noteiktiem šūnu virsmas receptoriem. Tam seko toksīna pārnese pa plazmas membrānu receptoru mediētas endocitozes ceļā. Visbeidzot toksīns nonāk citosolā, un notiek acetilholīna izdalīšanās progresīva inhibīcija. Klīniskās pazīmes izpaužas 2-3 dienu laikā, vislielāko redzamo iedarbību sasniedzot 4 nedēļas pēc injekcijas.

Atgūšanās no injekcijas muskulī parasti notiek 12 nedēļu laikā, nervu galiem augot un savienojoties ar gala plātnītēm.



## Klīniskā efektivitāte un drošums

### Glabellārās grumbas

Eiropas/Kanādas klīniskajā pētījumā tika iekļauti 540 pacienti ar vidēji izteiktām līdz izteiktām glabellārām grumbām, kas redzamas, maksimāli savēlot pieri, kuri uzskatīja, ka glabellārām grumbām ir nozīmīga psiholoģiska ietekme (uz noskaņojumu, nemieru vai depresīviem simptomiem).

*NUCEIVA* injekcijas būtiski samazināja glabellāro grumbu smaguma pakāpi, kad ir maksimāli savēlta pierē, par vismaz 1 punktu uz laiku līdz 139 dienām atbilstoši pētnieku veiktajam glabellāro grumbu smaguma pakāpes novērtējumam laikā, kad pacientam ir maksimāli savēlta pierē.

### 2. Tabula. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs — glabellāro grumbu skalas rādītājs 0 (nav) vai 1 (neizteiktas grumbas) 30. dienā, maksimāli savēlot pieri, atbilstoši pētnieka novērtējumam PP populācijā

Primārā efektivitātes mērķa kritērija atbildes reakcija	Placebo	<i>BOTOX</i>	<i>NUCEIVA</i>	Absolūtā starpība		
				<i>BOTOX</i> salīdz. ar placebo	<i>NUCEIVA</i> salīdz. ar placebo	<i>NUCEIVA</i> salīdz. ar <i>BOTOX</i>
Skaitis	2/48	202/244	205/235			
Procenti	4,2 %	82,8 %	87,2 %	78,6 %	83,1 %	4,4 %
(% TI)	(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 vērtība				< 0,001	< 0,001	

a

Glabellāro grumbu skala (*Glabellar Line Scale* jeb *GLS*): 0 = nav grumbu, 1 = neizteiktas grumbas, 2 = vidēji izteiktas grumbas, 3 = izteiktas grumbas

Pētnieki uzskatīja, ka divas dienas pēc injekcijas 12,2 % (6/49) placebo grupas dalībnieku, 57,0 % (139/244) *Botox* grupas dalībnieku un 54,2 % (130/240) *NUCEIVA* grupas dalībnieku ir radusies atbildes reakcija uz ārstēšanu (nav grumbu vai neizteiktas grumbas, maksimāli savēlot pieri).

### 3. tabula. Izpētes efektivitātes mērķa kritērijs — glabellāro grumbu skalas rādītājs 0 (nav) vai 1 (neizteiktas grumbas) 30. dienā, maksimāli savēlot pieri, atbilstoši pētnieka novērtējumam pacientiem, kuri ārstēti ar *NUCEIVA*, sadalījumā pa *GLS* vērtējuma grupām, maksimāli savēlot pieri, ITT populācijā

Sākotnējais <i>GLS</i> vērtējums, maksimāli savēlot pieri	<i>NUCEIVA</i> (N = 245)	
	<i>GLS</i> = 0 30. dienā, maksimāli savēlot pieri	<i>GLS</i> = 1 30. dienā, maksimāli savēlot pieri
2 (vidēji izteiktas)		
Skaitis	35/62	25/62
Procenti	56,5 %	40,3 %
3 (izteiktas)		
Skaitis	41/179	108/179
Procenti	22,9 %	60,3 %

Glabellāro grumbu skala (*GLS*): 0 = nav grumbu, 1 = neizteiktas grumbas, 2 = vidēji izteiktas grumbas, 3 = izteiktas grumbas. Saucēji pamatojas uz tādu pacientu skaitu, kam ir norādīta sākotnējā grumbu smaguma pakāpe, maksimāli savēlot pieri, un arī sākotnējais *GLS* skalas vērtējums un vērtējums 30. dienā, maksimāli savēlot pieri, atbilstoši pētnieka novērtējumam.

**4. tabula. Izpētes efektivitātes mērķa kritērijs— glabellāro grumbu skalas rādītājs 0 (nav) vai 1 (neizteiktas grumbas) 30. dienā, maksimāli savēlot pieri, atbilstoši pētnieka novērtējumam pacientiem, kuri ārstēti ar NUCEIVA, sadalījumā pa GLS kategorijām miera stāvoklī ITT populācijā**

Sākotnējā GLS kategorija miera stāvoklī	NUCEIVA (N = 245)	
	GLS = 0 30. dienā, maksimāli savēlot pieri	GLS = 1 30. dienā, maksimāli savēlot pieri
≤ 1 (proti, nav vai neizteiktas grumbas)		
Skaitis	61/103	40/103
Procenti	59,2 %	38,8 %
> 1 (proti, vidēji izteiktas vai izteiktas)		
Skaitis	15/138	93/138
Procenti	10,9 %	67,4 %

Glabellāro grumbu skala (GLS): 0 = nav grumbu, 1 = neizteiktas grumbas, 2 = vidēji izteiktas grumbas, 3 = izteiktas grumbas. Saucēji pamatojas uz tādu pacientu skaitu, kam ir norādīta sākotnējā grumbu smaguma pakāpe miera stāvoklī un arī sākotnējais GLS skalas vērtējums un vērtējums 30. dienā, maksimāli savēlot pieri, atbilstoši pētnieka novērtējumam.

NUCEIVA injekcijas arī samazināja glabellāro grumbu smaguma pakāpi miera stāvoklī, kas ir izpētes mērķa kritērijs.

**5. tabula. Izpētes efektivitātes mērķa kritērijs — glabellāro grumbu skalas rādītājs, kas ir par ≥/2 punktiem labāks 30. dienā miera stāvoklī atbilstoši pētnieka novērtējumam PP populācijā**

Izpētes efektivitātes mērķa kritērija atbildes reakcija	Placebo	BOTOX	NUCEIVA	Absolūtā starpība		
				BOTOX salīdz. ar placebo	NUCEIVA salīdz. ar placebo	NUCEIVA salīdz. ar BOTOX
Skaitis	0/27	36/149	32/133			
Procenti	0 %	24,2 %	24,1 %	24,2 %	24,1 %	- 0,1 %
(% TI)	(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 vērtīb				0,003	0,003	0,984

Ir ierobežoti 3. fāzes pētījuma klīniskie dati par NUCEIVA lietošanu par 65 gadiem vecākiem pacientiem.

3. fāzes pētījumā atbildes reakcijas ilgums bija 139 dienas, pamatojoties uz GLS uzlabojumu par 1 punktu.

Divos viena gada atklātos nekontrolētos pētījumos kopā piedalījās 922 pacienti, šo pētījumu laikā vidējais pacients 3 reizes saņēma ārstēšanu.

Glabellāro grumbu psiholoģiskā ietekme tika apstiprināta, uzsākot dalību pētījumā un neskatoties uz to, ka nevarēja pierādīt pozitīvu ietekmi uz psiholoģisko labsajūtu, tomēr ievērojama ietekme uz pacientu ziņojumiem par iznākumu tika pierādīta salīdzinājumā ar placebo. Turklāt NUCEIVA efekts uz psiholoģisko labsajūtu un pacientu ziņojumiem par iznākumu bija salīdzināms ar BOTOX, t. i., aktīvo kontroli, ko izmantoja pivotālajā pētījumā.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc ieteicamās devas injekcijas muskulī *NUCEIVA* nav atklātas perifērajās asinīs.

Dēļ šo zāļu rakstura nav veikti uzsūkšanās, izkliedes, biotransformācijas un eliminācijas (*absorption, distribution, biotransformation and elimination* jeb *ADME*) pētījumi ar aktīvo vielu.

## 5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par akūtu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam

### Reproduktīvā toksicitāte

*NUCEIVA* iespējamā ietekme uz fertilitāti dzīvniekiem nav pētīta. Grūsnām žurkām organoģenēzes perioda laikā (6.-16. gestācijas dienā) injicējot 0,5, 1 vai 4 vienības/kg dienā muskulī, neradās būtiska ar pārbaudāmajām zālēm saistīta toksikoloģiska ietekme uz mātītēm vai uz augļa attīstību. Nav novērtēta ietekme uz perinatālo/postnatālo attīstību.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Cilvēka albumīns

Nātrija hlorīds

### 6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### 6.3 Uzglabāšanas laiks

#### Neatvērts flakons

50 vienības  
30 mēneši

100 vienības  
30 mēneši

#### Sagatavots šķīdums

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 72 stundas no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja zāles netiek izlietotas uzreiz, tad par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms ievadīšanas atbild lietotājs, un parasti uzglabāšanas laiks nedrīkst pārsniegt 24 stundas no 2 līdz 8 °C temperatūrā, ja vien sagatavošana/atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

### 6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C temperatūrā).

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

## 6.5 Iepakojuma veids un saturs

Flakons (I klases stikls) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un aizvākojumu (alumīnijs).

Nuceiva 100 vienības:  
Iepakojumā viens flakons.

Nuceiva 50 vienības:  
Iepakojumā viens flakons.  
Multipaka ar 4 flakoniem (1 x 4).  
Multipaka ar 10 flakoniem (1 x 10).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## 6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Sagatavošanu jāveic atbilstoši aseptiskās metodes principiem. *NUCEIVA* atšķaida ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumu injekcijām. Atbilstoši tālāk norādītajai atšķaidīšanas tabulai ir jāievēl šīrcē attiecīgais daudzums nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām, lai iegūtu sagatavotu šķīdumu, kura koncentrācija ir 4 vienības/0,1 ml.

	<b>50 vienību flakons</b>	<b>100 vienību flakons</b>
Pievienotā šķīdinātāja (nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām) apjoms	1,25 ml	2,5 ml
Iegūtā deva (vienības 0,1 ml šķīduma)	4 vienības	4 vienības

Gumijas vāka centrālā daļa ir jānotīra ar spirtu.

Šķīdumu sagatavo, lēni caur gumijas aizbāzni ievadot šķīdinātāju flakonā ar adatu un viegli pagriežot flakonu, tā izvairoties no burbuļu veidošanās. Flakons ir jāizmet, ja vakuums tajā neievēl šķīdinātāju. Pēc sagatavošanas un pirms lietošanas šķīdums ir jāapskata. Drīkst lietot tikai dzidru, bezkrāsainu šķīdumu bez daļiņām.

Sagatavotās zāles *NUCEIVA* (50 vienības/1,25 ml ; 100 vienības/2,5 ml) injicē ar sterilu 30. izmēra adatu. Katrā no 5 injekcijas vietām ievada 4 vienības (4 V/0,1 ml) (1. attēls): 2 injekcijas katrā *corrugator supercilii* muskulī (apakšā mediāli un augšā mediāli) un 1 injekcija *pyramidalis nasi* muskulī, kopā ievadot 20 vienības.

*NUCEIVA* drīkst izmantot tikai viena pacienta ārstēšanai vienas vizītes laikā.

### **Procedūras drošai flakonu, šīrcu un izmantoto materiālu likvidēšanai**

Uzreiz pēc lietošanas un pirms likvidēšanas flakonā un/vai šīrcē esošais neizmantotais sagatavotais *NUCEIVA* šķīdums ir jāpadara neaktīvs, izmantojot 2 ml atšķaidīta 0,5 % vai 1 % (Žavela šķīduma) nātrija hipohlorīta šķīduma, un jāiznīcina saskaņā ar vietējām prasībām.

Izmantotos flakonus, šīrces un materiālus nedrīkst iztukšot — tie ir jāizmet atbilstošās tvertnēs un jāiznīcina kā medicīniski bioloģiski bīstami atkritumi saskaņā ar vietējām prasībām.

### **Ieteikumi, ja notiek negadījums, rīkojoties ar botulīna toksīnu**

Ja notiek negadījums, rīkojoties ar zālēm ar vakuumu žāvētā vai sagatavotā veidā, nekavējoties jāuzsāk turpmāk aprakstītie atbilstošie pasākumi.

- Toksīns ir ļoti jutīgs pret karstumu un noteiktām ķīmiskām vielām.

- Izbirušās vai izlijušās zāles ir jāsaslauka ar absorbējošu materiālu, kas piesūcināts ar nātrija hipohlorīta šķīdumu (Žavela šķīdumu), ja zāles ir ar vakuumu žāvētā formā, vai ar sausu absorbējošu materiālu, ja zāles ir sagatavotas.
- Piesārņotās virsmas ir jānotīra ar absorbējošu materiālu, kas piesūcināts ar nātrija hipohlorīta šķīdumu (Žavela šķīdumu) un tad jānožāvē.
- Ja flakons ir saplēsts, uzmanīgi savāciet visas stikla lauskas un zāles, kā norādīts iepriekš, izvairoties no ādas savainojumiem.
- Ja zāles nonāk uz ādas, nomazgājiet ar nātrija hipohlorīta šķīdumu un rūpīgi noskalojiet ar lielu daudzumu ūdens.
- Ja zāles nonāk acīs, izskalojiet acis ar lielu daudzumu ūdens vai acs skalošanas šķīdumu.

Ja injicētājs sev rada traumu (griezumu, iedur sev), izpildiet iepriekš minētos norādījumus un veiciet atbilstošas medicīniskās darbības.

Šos lietošanas, rīcības un likvidēšanas norādījumus ir stingri jāievēro.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 2019. gada 27.septembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOĻĢOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Daewoong Pharmaceutical Co. Limited

35-14 Jeyakgongdan 4-gil

Hyangnam-eup

Hwaseong-si

Gyeonggi-do

18623

KOREJAS REPUBLIKA

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Evolus Pharma B.V.

Apollolaan 151

1077 AR Amsterdam

NĪDERLANDE

## **B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucēs datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē. Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **• Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

<b>Apraksts</b>	<b>Izpildes termiņš</b>
<i>In vitro</i> metodes ieviešana, kas aizstāj <i>Nuceiva</i> gatavo zāļu iedarbīguma pārbaudi.	2022. gada Decembris



**III PIELIKUMS**  
**MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KASTĪTE/50 vienības**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

NUCEIVA 50 vienības pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

*botulinum toxin type A*

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs flakons satur 50 vienības A tipa botulīna toksīna.

Pēc sagatavošanas katrs 0,1 ml šķīduma satur 4 vienības.

Vienu zāļu botulīna toksīna vienības nav aizstājamas ar citu zāļu vienībām.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Cilvēka albumīns, nātrija hlorīds

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

1 flakons

4 flakoni (1 x 4)

10 flakoni (1 x 10)

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai

Vienreizējai lietošanai

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

1 flakons. Multipakas sastāvdaļa, atsevišķi netiek pārdota.

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONS/50 vienības**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

*NUCEIVA* 50 vienības pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai  
*botulinum toxin type A*

i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

50 vienības

**6. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KASTĪTE/100 vienības**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

*NUCEIVA* 100 vienības pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai  
*botulinum toxin type A*

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs flakons satur 100 vienības A tipa botulīna toksīna.  
Pēc sagatavošanas katrs 0,1 ml šķīduma satur 4 vienības.  
Vienu zāļu botulīna toksīna vienības nav aizstājamas ar citu zāļu vienībām.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Cilvēka albumīns, nātrija hlorīds

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai  
1 flakons

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intramuskulārai lietošanai  
Vienreizējai lietošanai

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Evolus Pharma B.V.  
Apolloolaan 151  
1077 AR Amsterdam  
Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/19/1364/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONS/100 vienības**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

*NUCEIVA* 100 vienības pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai  
*botulinum toxin type A*

i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

100 vienības

**6. CITA**



## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### **NUCEIVA 50 vienības pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai** *botulinum toxin type A*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tas ļaus ātri identificēt jaunu informāciju par drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir *NUCEIVA* un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *NUCEIVA* lietošanas
3. Kā lietot *NUCEIVA*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *NUCEIVA*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir *NUCEIVA* un kādam nolūkam tās lieto**

*NUCEIVA* sastāvā ir aktīvā viela A tipa botulīna toksīns.

Tas novērš muskuļu saraušanos, izraisot īslaicīgu paralīzi. A tipa botulīna toksīns iedarbojas, bloķējot nervu impulsus uz tiem muskuļiem, kuros tas ir ticis injicēts.

*NUCEIVA* izmanto, lai uz laiku mazinātu vertikālās grumbas starp uzacīm. Tās lieto par 65 gadiem jaunākiem pieaugušajiem, uz kuriem šādām grumbām ir nozīmīga psiholoģiskā ietekme.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms *NUCEIVA* lietošanas**

##### **Nelietojiet *NUCEIVA* šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret A tipa botulīna toksīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir miastēnija (*myasthenia gravis*) vai Lamberta-Ītona sindroms (hroniskas slimības, kas ietekmē muskuļus);
- ja Jums ir infekcija vai iekaisums paredzētajās ievadīšanas vietās.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ar botulīna toksīna izplatīšanos no injekcijas vietas saistītas nevēlamas blakusparādības var rasties ļoti reti (piemēram, muskuļu vājums, rīšanas grūtības vai ēdiena vai dzērienu nonākšana elpceļos). Pacientiem, kas saņem ieteicamās devas, var būt pārmērīgs muskuļu vājums.

Nekavējoties dodieties pie ārsta, ja Jums pēc ārstēšanas ir rīšanas, runas vai elpošanas grūtības.

- *NUCEIVA* nav ieteicamas pacientiem ar rīšanas (disfāģija) un elpošanas problēmām.

- Pārāk bieža lietošana vai pārāk lielas devas var izraisīt antiviēlu veidošanos. Antiviēlu veidošanās var novērst A tipa botulīna toksīna iedarbību pat citu lietojumu gadījumā. Lai to nepieļautu, starp devām ir jābūt vismaz trīs mēnešu intervālam.
- Pēc botulīna toksīna injekcijas ļoti reti var rasties alerģiska reakcija.
- Pēc ārstēšanas var noslīdēt plakstiņš.

Lūdzu, informējiet savu ārstu šādos gadījumos:

- Jums ir bijušas problēmas ar iepriekšējām botulīna toksīna injekcijām;
- Jums nav būtiska redzama grumbu samazinājuma vienu mēnesi pēc pirmā ārstēšanas kursa;
- Jums ir noteiktas slimības, kas ietekmē Jūsu nervu sistēmu (piemēram, amiotrofā laterālā skleroze vai motorā neiropātija);
- Jums ir iekaisums paredzētajā(-s) ievadīšanas vietās(-s);
- muskuļi, kur paredzēta injekcija, ir vāji vai atrofējušies;
- Jums ir asiņošanas traucējumi, jo injekcija var izraisīt asinsizplūdumu.

### **Bērni un pusaudži**

*NUCEIVA* neiesaka lietot personām, kuras jaunākas par 18 gadiem.

### **Citas zāles un *NUCEIVA***

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Botulīna toksīna lietošana nav ieteicama vienlaikus ar aminoglikozīdu grupas antibiotikām, spektinomīcīnu vai citām zālēm, kas traucē nervu impulsu nonākšanai līdz muskulim.

Pastāstiet ārstam, ja nesēn esat saņēmis(-usi) botulīna toksīnu (*NUCEIVA* aktīvā viela) saturošu zāļu injekciju, jo tas var pārmēru palielināt *NUCEIVA* iedarbību.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

*NUCEIVA* nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, kā arī sievietēm reproduktīvajā vecumā, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

*NUCEIVA* nav ieteicams lietot sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Muskuļu vājums, reibonis un redzes traucējumi, lietojot šīs zāles, var padarīt transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu bīstamu. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, līdz minētā iedarbība nav beigusies.

### ***NUCEIVA* satur nātriju**

Katrā šo zāļu devā ir mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg), tāpēc var teikt, ka šīs zāles praktiski nesatur nātriju.

## **3. Kā lietot *NUCEIVA***

*NUCEIVA* vienību devas nevar aizstāt ar devām, kas izmantotas citos botulīna toksīna preparātos.

*NUCEIVA* drīkst injicēt tikai atbilstoši kvalificēti ārsti, kam ir pieredze glabellāro grumbu, pacientam maksimāli savelkot pieri, ārstēšanā.

Parastā *NUCEIVA* deva ir 20 vienības. Jums tiks veikta ieteicamā *NUCEIVA* daudzuma 0,1 mililitrs (ml) (4 vienības) injekcija katrā no 5 injekcijas vietām.

Parasti grumbas starp uzacīm mazinās dažu dienu laikā pēc ārstēšanas.

Jūsu ārsts izlems, cik garš būs starplaiks starp ārstēšanas reizēm.

#### Kā *NUCEIVA* tiek injicētas

*NUCEIVA* tiek injicētas muskulī (intramuskulāri), tieši skartajā zonā virs un starp uzacīm.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

#### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Parasti blakusparādības rodas dažas dienas pēc injekcijas un ir pārejošas. Vairums blakusparādību ir vieglas līdz vidēji smagas.

Ja pēc *NUCEIVA* lietošanas Jums rodas elpošanas, rīšanas vai runas grūtības, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ja Jums rodas nātrene, pietūkums, tostarp sejas un rīkles pietūkums, sēkšana, savārgums un elpas trūkums, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Blakusparādību rašanās iespēja ir aprakstīta, izmantojot turpmāk norādītās kategorijas.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)	Galvassāpes, muskuļu darbības nelīdzsvarotība, kā rezultātā ir paceltas vai nesimetriskas uzacis, plakstiņa noslīdējums, asinsizplūdums injekcijas vietā
Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)	Sensorie traucējumi, diskomforts galvā, sausa acs, acs plakstiņa pietūkums, acs pietūkums, muskuļu raustīšanās, apsārtums, sāpes, tirpšana injekcijas vietā

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

#### **5. Kā uzglabāt *NUCEIVA***

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### Neatvērts flakons

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona un ārējās kastītes pēc “Derīgs līdz”.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko NUCEIVA satur

- Aktīvā viela ir: 50 vienības A tipa botulīna toksīna.
- Citas sastāvdaļas ir cilvēka albumīns un nātrijs hlorīds.

### NUCEIVA ārējais izskats un iepakojums

NUCEIVA ir balts pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai caurspīdīgā stikla flakonā.

Katrā iepakojumā ir 1 flakons vai 4 flakoni (1 x 4), vai 10 flakoni (1 x 10).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Evolus Pharma B.V.

Apollolaan 151

1077 AR Amsterdam

Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku:

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG mēnesis}.**

---

## TĀLĀK SNIEGTĀ INFORMĀCIJA PAREDZĒTA TIKAI VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTIEM.

Vienu zāļu botulīna toksīna vienības nevar aizstāt ar citu zāļu botulīna toksīna vienībām. Ieteicamās devas vienības atšķiras no citiem botulīna toksīna preparātiem.

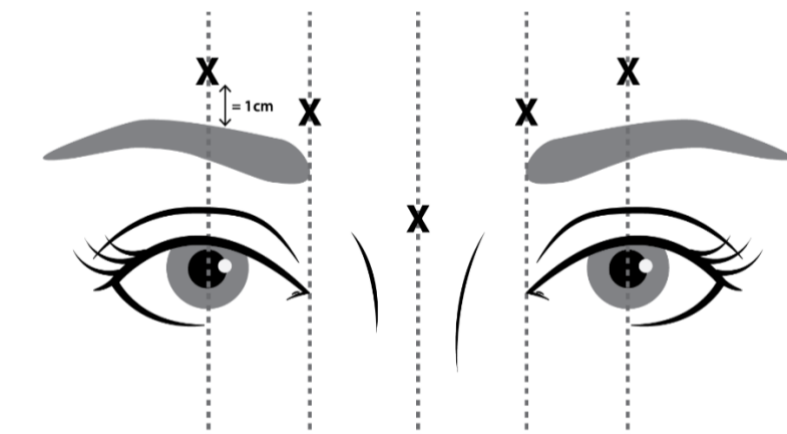
Sagatavošana jāveic saskaņā ar labu klīnisko praksi, jo īpaši izmantojot aseptisku metodi. NUCEIVA atšķaida ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumu injekcijām. Ir jāieviek šļircē 1,25 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām, lai iegūtu atšķaidītu šķīdumu injekcijām, kura koncentrācija ir 4 vienības/0,1 ml.

50 vienību flakonā ievadītais šķīdinātāja daudzums (nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdums injekcijām)	Iegūtā deva (vienības 0,1 ml)
1,25 ml	4 V

Gumijas vāka centrālā daļa ir jānotīra ar spirtu. Lēni caur gumijas aizbāzni ievadiet atšķaidītāju flakonā ar adatu un viegli pagrieziet flakonu, tā izvairoties no burbuļu veidošanās. Flakons ir jāizmet, ja vakuums tajā neieviek atšķaidītāju. Pēc sagatavošanas un pirms lietošanas šķīdums injekcijām ir jāapskata, lai pārlicinātos, ka tas ir dzidrs un bezkrāsains un nesatur daļiņas.

Sagatavotās zāles NUCEIVA (50 vienības/1,25 ml) injicē ar sterilu 30. izmēra adatu. Katrā no 5 injekcijas vietām ievada četras vienības (4 V/0,1 ml) (skatīt 1. attēlu): 2 injekcijas katrā saraucējmuskulī (*corrugator*) (apakšā mediāli un augšā mediāli) un 1 injekcija lepnības (*procerus*) muskulī, kopā ievadot 20 vienības.

### 1. attēls. Ievadišanas punkti



Lai samazinātu acu plakstiņu ptozes komplikācijas, jāizpilda šādas darbības:

- jāizvairās no injekcijas pie augšējā plakstiņa cēlājmuskuļa (*levator palpebrae superioris*), jo īpaši pacientiem ar lielākiem uzacs muskuļiem;
- laterālās injekcijas saraucējmuskuļī (*corrugator*) jāveic vismaz 1 cm virs acs dobuma kaula malas;
- jānodrošina, ka injicētais daudzums/deva ir pareiza un, ja iespējams, minimāla.

### Procedūras drošai flakonu, šļircu un izmantoto materiālu likvidēšanai

Uzreiz pēc lietošanas un pirms likvidēšanas flakonā un/vai šļircē esošais neizmantotais sagatavotais *NUCEIVA* šķīdums ir jāpadara neaktīvs, izmantojot 2 ml atšķaidīta 0,5 % vai 1 % (pieejamais hlors) nātrija hipohlorīta šķīduma. Pēc inaktivācijas iznīcināt saskaņā ar vietējām prasībām.

Izmantotos flakonus, šļirci un materiālus nedrīkst iztukšot — tie ir jāizmet atbilstošās tvertnēs un jāiznīcina saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

### Ieteikumi, ja notiek negadījums, rīkojoties ar botulīna toksīnu

Ja notiek negadījums, rīkojoties ar zālēm ar vakuumu žāvētā vai sagatavotā veidā, nekavējoties jāuzsāk turpmāk aprakstītie atbilstošie pasākumi.

- Toksīns ir ļoti jutīgs pret karstumu un noteiktām ķīmiskām vielām.
- Izbiušās vai izlijušās zāles ir jāsavāc — jāsaslauka ar absorbējošu materiālu, kas piesūcināts ar nātrija hipohlorīta (Žavēla) šķīdumu, ja zāles ir ar vakuumu žāvētā formā, vai ar sausu absorbējošu materiālu, ja zāles ir sagatavotas.
- Piesārņotās virsmas ir jānotīra ar absorbējošu materiālu, kas piesūcināts ar nātrija hipohlorīta šķīdumu (Žavēla šķīdumu) un tad jānožāvē.
- Ja flakons ir saplēsts, uzmanīgi savāciet visas stikla lauskas un zāles, kā norādīts iepriekš, izvairoties no ādas savainojumiem.
- Ja zāles izšļakstās, nomazgājiet ar nātrija hipohlorīta šķīdumu un rūpīgi noskalojiet ar lielu daudzumu ūdens.
- Ja zāles nonāk acīs, izskalojiet acis ar lielu daudzumu ūdens vai acs skalošanas šķīdumu.
- Ja operators sev rada traumu (griezumu, iedur sev), izpildiet iepriekš minētos norādījumus un veiciet atbilstošas medicīniskās darbības atbilstīgi injicētajai devai.

Šie lietošanas, rīcības un likvidēšanas norādījumi ir stingri jāievēro.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### **NUCEIVA 100 vienības pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai** *botulinum toxin type A*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tas ļaus ātri identificēt jaunu informāciju par drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir *NUCEIVA* un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *NUCEIVA* lietošanas
3. Kā lietot *NUCEIVA*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *NUCEIVA*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir *NUCEIVA* un kādam nolūkam tās lieto**

*NUCEIVA* sastāvā ir aktīvā viela A tipa botulīna toksīns.

Tas novērš muskuļu saraušanos, izraisot īslaicīgu paralīzi. A tipa botulīna toksīns iedarbojas, bloķējot nervu impulsus uz tiem muskuļiem, kuros tas ir ticis injicēts.

*NUCEIVA* izmanto, lai uz laiku mazinātu vertikālās grumbas starp uzacīm. Tās lieto par 65 gadiem jaunākiem pieaugušajiem, uz kuriem šādām grumbām ir nozīmīga psiholoģiskā ietekme.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms *NUCEIVA* lietošanas**

##### **Nelietojiet *NUCEIVA* šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret A tipa botulīna toksīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir miastēnija (*myasthenia gravis*) vai Lamberta-Ītona sindroms (hroniskas slimības, kas ietekmē muskuļus);
- ja Jums ir infekcija vai iekaisums paredzētajās ievadīšanas vietās.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ar botulīna toksīna izplatīšanos no injekcijas vietas saistītas nevēlamas blakusparādības var rasties ļoti reti (piemēram, muskuļu vājums, rīšanas grūtības vai ēdiena vai dzērienu nonākšana elpceļos). Pacientiem, kas saņem ieteicamās devas, var būt pārmērīgs muskuļu vājums.

Nekavējoties dodieties pie ārsta, ja Jums pēc ārstēšanas ir rīšanas, runas vai elpošanas grūtības.

- *NUCEIVA* nav ieteicamas pacientiem ar rīšanas (disfāģija) un elpošanas problēmām.

- Pārāk bieža lietošana vai pārāk lielas devas var izraisīt antiviēlu veidošanos. Antiviēlu veidošanās var novērst A tipa botulīna toksīna iedarbību pat citu lietojumu gadījumā. Lai to nepieļautu, starp devām ir jābūt vismaz trīs mēnešu intervālam.
- Pēc botulīna toksīna injekcijas ļoti reti var rasties alerģiska reakcija.
- Pēc ārstēšanas var noslīdēt plakstiņš.

Lūdzu, informējiet savu ārstu šādos gadījumos:

- Jums ir bijušas problēmas ar iepriekšējām botulīna toksīna injekcijām;
- Jums nav būtiska redzama grumbu samazinājuma vienu mēnesi pēc pirmā ārstēšanas kursa;
- Jums ir noteiktas slimības, kas ietekmē Jūsu nervu sistēmu (piemēram, amiotrofā laterālā skleroze vai motorā neiropātija);
- Jums ir iekaisums paredzētajā(-s) ievadīšanas vietās(-s);
- muskuļi, kur paredzēta injekcija, ir vāji vai atrofējušies;
- Jums ir asiņošanas traucējumi, jo injekcija var izraisīt asinsizplūdumu.

### **Bērni un pusaudži**

*NUCEIVA* neiesaka lietot personām, kuras jaunākas par 18 gadiem.

### **Citas zāles un *NUCEIVA***

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, ko lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Botulīna toksīna lietošana nav ieteicama vienlaikus ar aminoglikozīdu grupas antibiotikām, spektinomīcīnu vai citām zālēm, kas traucē nervu impulsu nonākšanai līdz muskulim.

Pastāstiet ārstam, ja nesēn esat saņēmis(-usi) botulīna toksīnu (*NUCEIVA* aktīvā viela) saturošu zāļu injekciju, jo tas var pārmēru palielināt *NUCEIVA* iedarbību.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

*NUCEIVA* nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, kā arī sievietēm reproduktīvajā vecumā, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

*NUCEIVA* nav ieteicams lietot sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Muskuļu vājums, reibonis un redzes traucējumi, lietojot šīs zāles, var padarīt transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu bīstamu. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, līdz minētā iedarbība nav beigusies.

### ***NUCEIVA* satur nātriju**

Katrā šo zāļu devā ir mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg), tāpēc var teikt, ka šīs zāles praktiski nesatur nātriju.

## **3. Kā lietot *NUCEIVA***

*NUCEIVA* vienību devas nevar aizstāt ar devām, kas izmantotas citos botulīna toksīna preparātos.

*NUCEIVA* drīkst injicēt tikai atbilstoši kvalificēti ārsti, kam ir pieredze glabellāro grumbu, pacientam maksimāli savelkot pieri, ārstēšanā.



Parastā *NUCEIVA* deva ir 20 vienības. Jums tiks veikta ieteicamā *NUCEIVA* daudzuma 0,1 mililitrs (ml) (4 vienības) injekcija katrā no 5 injekcijas vietām.

Parasti grumbas starp uzacīm mazinās dažu dienu laikā pēc ārstēšanas.

Jūsu ārsts izlems, cik garš būs starplaiks starp ārstēšanas reizēm.

#### Kā *NUCEIVA* tiek injicētas

*NUCEIVA* tiek injicētas muskulī (intramuskulāri), tieši skartajā zonā virs un starp uzacīm.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

#### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Parasti blakusparādības rodas dažas dienas pēc injekcijas un ir pārejošas. Vairums blakusparādību ir vieglas līdz vidēji smagas.

Ja pēc *NUCEIVA* lietošanas Jums rodas elpošanas, rīšanas vai runas grūtības, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ja Jums rodas nātrene, pietūkums, tostarp sejas un rīkles pietūkums, sēkšana, savārgums un elpas trūkums, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Blakusparādību rašanās iespēja ir aprakstīta, izmantojot turpmāk norādītās kategorijas.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)	Galvassāpes, muskuļu darbības nelīdzsvarotība, kā rezultātā ir paceltas vai nesimetriskas uzacis, plakstiņa noslīdējums, asinsizplūdums injekcijas vietā
Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)	Sensorie traucējumi, diskomforts galvā, sausa acs, acs plakstiņa pietūkums, acs pietūkums, muskuļu raustīšanās, apsārtums, sāpes, tirpšana injekcijas vietā

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

#### **5. Kā uzglabāt *NUCEIVA***

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### Neatvērts flakons

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona un ārējās kastītes pēc “Derīgs līdz”.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko NUCEIVA satur

- Aktīvā viela ir: 100 vienības A tipa botulīna toksīna.
- Citas sastāvdaļas ir cilvēka albumīns un nātrija hlorīds.

### NUCEIVA ārējais izskats un iepakojums

NUCEIVA ir balts pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai caurspīdīgā stikla flakonā. Katrā iepakojumā ir 1 flakons.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku:

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG mēnesis}.

---

## TĀLĀK SNIEGTĀ INFORMĀCIJA PAREDZĒTA TIKAI VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTIEM.

Vienu zāļu botulīna toksīna vienības nevar aizstāt ar citu zāļu botulīna toksīna vienībām. Ieteicamās devas vienības atšķiras no citiem botulīna toksīna preparātiem.

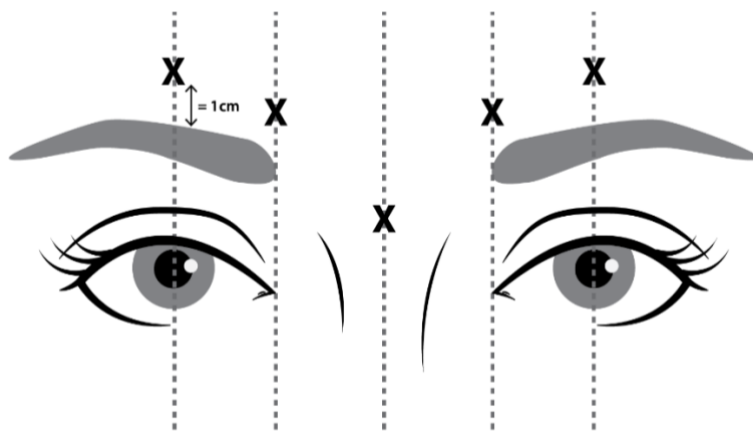
Sagatavošana jāveic saskaņā ar labu klīnisko praksi, jo īpaši izmantojot aseptisku metodi. NUCEIVA atšķaida ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumu injekcijām. Ir jāieviek šļircē 2,5 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīduma injekcijām, lai iegūtu atšķaidītu šķīdumu injekcijām, kura koncentrācija ir 4 vienības/0,1 ml.

100 vienību flakonā ievadītais šķīdinātāja daudzums (nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdums injekcijām)	Iegūtā deva (vienības 0,1 ml)
2,5 ml	4 V

Gumijas vāka centrālā daļa ir jānotīra ar spirtu. Lēni caur gumijas aizbāzni ievadiet atšķaidītāju flakonā ar adatu un viegli pagrieziet flakonu, tā izvairoties no burbuļu veidošanās. Flakons ir jāizmet, ja vakuums tajā neieviek atšķaidītāju. Pēc sagatavošanas un pirms lietošanas šķīdums injekcijām ir jāapskata, lai pārlicinātos, ka tas ir dzidrs un bezkrāsains un nesatur daļiņas.

Sagatavotās zāles NUCEIVA (100 vienības/2,5 ml) injicē ar sterilu 30. izmēra adatu. Katrā no 5 injekcijas vietām ievada četras vienības (4 V/0,1 ml) (skatīt 1. attēlu): 2 injekcijas katrā saraucējmuskulī (*corrugator*) (apakšā mediāli un augšā mediāli) un 1 injekcija lepnības (*procerus*) muskulī, kopā ievadot 20 vienības.

### 1. attēls. Ievadišanas punkti



Lai samazinātu acu plakstiņu ptozes komplikācijas, jāizpilda šādas darbības:

- jāizvairās no injekcijas pie augšējā plakstiņa cēlājmuskuļa (*levator palpebrae superioris*), jo īpaši pacientiem ar lielākiem uzacs muskuļiem;
- laterālās injekcijas saraucējmuskuļi (*corrugator*) jāveic vismaz 1 cm virs acs dobuma kaula malas;
- jānodrošina, ka injicētais daudzums/deva ir pareiza un, ja iespējams, minimāla.

### Procedūras drošai flakonu, šļircu un izmantoto materiālu likvidēšanai

Uzreiz pēc lietošanas un pirms likvidēšanas flakonā un/vai šļircē esošais neizmantotais sagatavotais *NUCEIVA* šķīdums ir jāpadara neaktīvs, izmantojot 2 ml atšķaidīta 0,5 % vai 1 % (pieejamais hlors) nātrija hipohlorīta šķīduma. Pēc inaktivācijas iznīcināt saskaņā ar vietējām prasībām.

Izmantotos flakonus, šļirci un materiālus nedrīkst iztukšot — tie ir jāizmet atbilstošās tvertnēs un jāiznīcina saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

### Ieteikumi, ja notiek negadījums, rīkojoties ar botulīna toksīnu

Ja notiek negadījums, rīkojoties ar zālēm ar vakuumu žāvētā vai sagatavotā veidā, nekavējoties jāuzsāk turpmāk aprakstītie atbilstošie pasākumi.

- Toksīns ir ļoti jutīgs pret karstumu un noteiktām ķīmiskām vielām.
- Izberušās vai izlijušās zāles ir jāsavāc — jāsaslauka ar absorbējošu materiālu, kas piesūcināts ar nātrija hipohlorīta (Žavēla) šķīdumu, ja zāles ir ar vakuumu žāvētā formā, vai ar sausu absorbējošu materiālu, ja zāles ir sagatavotas.
- Piesārņotās virsmas ir jānotīra ar absorbējošu materiālu, kas piesūcināts ar nātrija hipohlorīta šķīdumu (Žavēla šķīdumu) un tad jānožāvē.
- Ja flakons ir saplēsts, uzmanīgi savāciet visas stikla lauskas un zāles, kā norādīts iepriekš, izvairoties no ādas savainojumiem.
- Ja zāles izšķīst, nomazgājiet ar nātrija hipohlorīta šķīdumu un rūpīgi noskalojiet ar lielu daudzumu ūdens.
- Ja zāles nonāk acīs, izskalojiet acis ar lielu daudzumu ūdens vai acs skalošanas šķīdumu.
- Ja operators sev rada traumu (griezumu, iedur sev), izpildiet iepriekš minētos norādījumus un veiciet atbilstošas medicīniskās darbības atbilstīgi injicētajai devai.

Šie lietošanas, rīcības un likvidēšanas norādījumi ir stingri jāievēro.