

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuceiva, 50 ühikut süstelahuse pulber
Nuceiva, 100 ühikut süstelahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 50 ühikut *Clostridium botulinum*'i toodetud A-tüüpi botulismitoksiini.
Üks viaal sisaldab 100 ühikut *Clostridium botulinum*'i toodetud A-tüüpi botulismitoksiini.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 0,1 ml lahust 4 ühikut.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber.

Valge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nuceiva on näidustatud ajutiseks välimuse parandamiseks maksimaalsel kulmukortsutamisel ilmnevate mõõdukate kuni sügavate kulmudevaheliste vertikaalkortsude (glabellaarkortsud) ajutiseks silumiseks alla 65-aastastel täiskasvanutel, kui eelmainitud näokortsude sügavus avaldab olulist psühholoogilist mõju.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Nuceivat tohib manustada ainult arst, kelle kvalifikatsioon ning kogemused glabellaarkortsude ravis ja vajalike seadmete kasutamises on nõuetekohased.

Annustamine

Soovitav süstekogus lihase kohta on 4 ühikut / 0,1 ml. Viis süstekohta (vt joonis 1): 2 süsti mõlemasse kulmukortsutajalihasesse (alumisse keskossa ja ülemisse keskossa) ja 1 süst salelihasesse koguannuses 20 ühikut.

Erinevate preparaatide botulismitoksiini ühikud ei ole omavahel asendatavad. Soovitavad annused erinevad teistest botulismitoksiini preparaatidest.

Kui esmase ravikuuri ajal ei esinenud kõrvaltoimeid, võib teha lisaravikuuri minimaalselt 3-kuulise intervalliga esmase ja korduva ravikuuri vahel.

Ravi ebaõnnestumise korral (maksimaalsel kulmukortsutamisel ilmnevad glabellaarkortsud ei vähene nähtavalt) võib üks kuu pärast esmast ravikuuri kaaluda järgmisi toimimisviise:

- ebaõnnestumise põhjuste uurimine, nt sobimatu süstimistehnika, süstimine valedesse lihastesse ja botulismitoksiini neutraliseerivate antikehade teke;
- A-tüüpi botulismitoksiiniga ravi asjakohasuse ümberhindamine.

Korduvate süstide efektiivsust ja ohutust pärast 12 kuu möödumist ei ole hinnatud.

Eakad

Kliinilised andmed selle ravimi kasutamise kohta üle 65-aastastel patsientidel on piiratud (vt lõik 5.1). Ravimit ei soovitata kasutada üle 65-aastastel patsientidel.

Lapsed

Puudub ravimi asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

Intramuskulaarne

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tohib Nuceivat kasutada ühe patsiendi raviks ühe ravikorra jooksul.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Kasutusjuhised, ettevaatusabinõud enne ravimpreparaadi käsitlemist või manustamist, viaalide käsitlemine ja hävitamine vt lõik 6.6.

Ravimi süstimisel maksimaalsel kulmukortsutamisel ilmnevatesse kulmudevahelistesse vertikaalkortsudesse (glabellaarkortsud) tuleb veenduda, et seda ei süstita veresoonde (vt lõik 4.4).

Peab vältima süstekoha füüsilist mõjutamist (näiteks hõõrumist) vahetult peale manustamist.

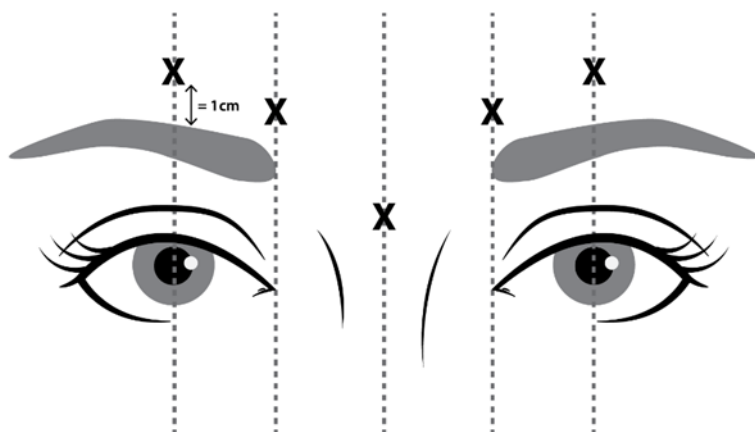
Manustamisjuhised maksimaalsel kulmukortsutamisel ilmnevate glabellaarkortsude korral

Manustamiskõlblikuks muudetud Nuceiva (50 ühikut/1,25 ml; 100 ühikut/2,5 ml) süstimisel kasutatakse steriilset 30G nõela.

Tüsistuse, silmalau ptoosi, vähendamiseks tuleb kasutada järgmiseid meetmeid:

- 2 süsti tuleb manustada mõlemasse kulmukortsutajalihasesse (alumisse keskossa ja ülemisse keskossa) ja 1 süst saelehasesse koguanuses 20 ühikut.
- Tuleb vältida süstimist ülalau tõsturihase lähedusse, seda eriti patsientidel, kellel on lai kulmulangetajalihase kompleks.
- Kulmukortsutajalihaste lateraalosadesse tehtavad süstid tuleb teha vähemalt 1 cm kõrgemale luulisest kulmukaarest.

Joonis 1. Süstekohad



4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Üldised lihastegevuse häired (nt raske müasteenia või Lamberti-Eatoni sündroom).

Nakkus või põletik kavandatud süstekohtades.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldised

Enne selle ravimi manustamist tuleb tunda salelihase ja kulmukortsutajalihaste ning ümbritsevate veresoonte ja närvistruktuuride anatoomiat ja anatoomilisi orientiire glabellaarpiirkonnas. Tuleb vältida süstimist õrnadesse anatoomilistesse struktuuridesse, näiteks närvid ja veresooned.

Süstidega on seostatud lokaalset valu, põletikku, paresteesiat, hüpesteesiat, valulikkust, turset/ödeemi, erüteemi, lokaliseerunud infektsiooni, veritsust ja/või verevalumeid. Nõelatorkega seotud valu ja/või ärevus on põhjustanud vasovagaalseid reaktsioone, sealhulgas mööduvat sümptomaatilist hüpotensiooni ja sünkoopit.

Tuleb olla ettevaatlik, kui süstitavas lihases esineb väljendunud nõrkus või atroofia.

Ravimi süstimisel maksimaalsel kulmukortsutamisel ilmnevatesse glabellaarkortsudesse tuleb veenduda, et seda ei süstita veresoonde (vt lõik 4.2).

Pärast ravi on silmalau ptoosi risk (vt lõik 4.2).

Kui varasemad botulismitoksiini süstid on põhjustanud tüsistusi, tuleb olla ettevaatlik.

Hüübimishäired

Kui kasutada ravimit hüübimishäiretega patsientidel, tuleb olla ettevaatlik, kuna süstimine võib põhjustada verevalumeid.

Toksiini lokaalne ja kaugeleulatuv toime

Botulismitoksiini korral on väga harva teatatud kõrvaltoimetest, mis võivad olla seotud toksiini levimisega manustamiskohast kaugemale (vt lõik 4.8). Neelamis- ja hingamisraskused on tõsised ja võivad põhjustada surma. Ravimit ei soovitata süstida düsfaagia ja aspiratsiooni anamneesiga patsientidele.

Patsientidele või hooldajatele tuleb soovitada pöörduda neelamis-, kõne- või hingamishäirete tekkimisel kohe arsti poole.

Olemasolevad neuromuskulaarsed häired

Diagnoosimata neuromuskulaarsete häiretega patsientidel võib A-tüüpi botulismitoksiini tüüpiliste annuste korral olla suurem risk kliiniliselt oluliste süsteemsete toimete, sealhulgas raske düsfaagia ja respiratoorsete häirete, tekkeks. Mõnel sellisel juhul on düsfaagia kestnud mitu kuud ja toitmiseks on paigaldatud nasogastraalsond (vt lõik 4.3).

Samuti tuleb olla ettevaatlik, kui A-tüüpi botulismitoksiini kasutatakse amüotroofilise lateraalskleroosi või perifeersete neuromuskulaarsete häiretega patsientide raviks.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Väga harva pärast botulismitoksiini süstimist võib tekkida anafülaktiline reaktsioon. Seetõttu peavad olema käepärast epinefriin (adrenaliin) või muud anafülaksiavastased vahendid.

Antikehade teke

Ravi ajal botulismitoksiiniga võivad tekkida antikehad A-tüüpi botulismitoksiini vastu. Mõni tekkiv antikeha on neutraliseeriv, mis võib viia A-tüüpi botulismitoksiiniga ravi ebaõnnestumiseni.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Teoreetiliselt võivad botulismitoksiini toimet tugevdada aminoglükosiidantibiootikumid, spektinomütsiin või muud ravimid, mis mõjutavad neuromuskulaarset ülekannet (nt neuromuskulaarsed blokaatorid).

Erinevate botulismi neurotoksiini serotüüpide samaaegse või mitmekuulise vahega manustamise toime ei ole teada. Ülemäärast neuromuskulaarset nõrkust võib süvendada muu botulismitoksiini manustamine enne varem manustatud botulismitoksiini toime kadumist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad andmed A-tüüpi botulismitoksiini kasutamise kohta rasedatel naistel. Loomkatsed on reproduktiivtoksilisuse hindamiseks ebapiisavad (vt lõik 5.3). Ravimit ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Puudub teave, kas A-tüüpi botulismitoksiin eritub inimese rinnapiima. Ravimit ei tohi kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Ravimi mõju inimese fertiilsusele ei ole teada. Siiski on muu A-tüüpi botulismitoksiin tõendatult vähendanud isas- ja emasloomade fertiilsust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravim mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. On asteenia, lihasnõrkuse, peapöörivuse ja nägemishäirete potentsiaalne tekkerisk, mis võib mõjutada autojuhtimist ja masinate käsitlemist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Rasked kõrvaltoimed, mis võivad esineda pärast ravi selle ravimiga, on muu hulgas silmalau ptoos, immuunvastus, toksiini kaugtoime, neuromuskulaarse häire tekkimine või süvenemine ja ülitundlikkusreaktsioonid. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed ravi ajal on peavalu, mis esineb 9%-l patsientidest, ja silmalau ptoos, mis esineb 1%-l patsientidest.

Kõrvaltoimete tabel

Tabel 1. Nuceivaga seotud kõrvaltoimed on klassifitseeritud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse alusel järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$).

| Organsüsteemi klass | Eelistatav termin | Esinemissagedus |
|--|--|------------------------|
| Infektsioonid ja infestatsioonid | Ülemiste hingamisteede infektsioon | Harv |
| Psühhiaatrilised häired | Depressioon | Harv |
| Närvisüsteemi häired | Peavalu | Sage |
| | Peapööritus, migreen, lihastoonuse häire, kõnehäire | Aeg-ajalt |
| | Düsesteesia, ebamugavustunne peas, hüpesteesia, paresteesia, tundlikkushäired | Harv |
| Silma kahjustused | Silmalau ptoos | Sage |
| | Astenoopia, blefarospasm, kulmu ptoos, silmalau turse, silma turse, ähmastunud nägemine | Aeg-ajalt |
| | Kahelinägemine, silmade kuivus, silmalau tundlikkushäire | Harv |
| Kõrva ja labürindi kahjustused | Vertiigo | Harv |
| Vaskulaarsed häired | Nahaõhetus | Harv |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired | Ninaverejooks | Harv |
| Seedetrakti häired | Kõhulahtisus | Harv |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused | Kihelus | Aeg-ajalt |
| | Nahatsüst, erüteem, valgustundlikkusreaktsioon, nahamass, naha pingsus | Harv |
| Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused | Lihasetõmbused, luu- ja lihaskonna valu, müalgia, kaelavalu | Harv |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Manustamiskoha verevalum, gripilaadne haigus, süstekoha verevalum, süstekoha valu, süstekoha turse | Sage |
| | Süsteekoht: erüteem, süstekoha paresteesia, süstekoha sügelus, valu, valulikkus | Harv |

| | | |
|---|---|-----------|
| Uuringud | Silmasisese rõhu mõõtmine | Harv |
| Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused | Kontusioon | Aeg-ajalt |
| | Protseduurijärgne turse, protseduuriaegne peavalu | Harv |

NB! Nuceivaga ravitud 1659 isikust esinesid harvad kõrvaltoimed ainult 1 isikul. Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed esinesid 2 kuni 7 isikul.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Manustamisega seotud kõrvaltoimed

Pärast selle ravimi manustamist teatatud manustamisega seotud kõrvaltoimed esinevad individuaalselt aeg-ajalt, kuid kokku arvestatuna sageli. Nende hulka kuuluvad manustamis- ja süstekoha verevalumid, süstekoha valu ja süstekoha turse. Harva teatatud süstekoha reaktsioonide hulka kuuluvad erüteem, paresteesia, kihelus, valu ja valulikkus.

A-tüüpi botulismitoksiini aineteklassi kõrvaltoimed

Lihastroofia

Lihastroofia pärast korduvat ravi botulismitoksiiniga tekib eeldatavasti sekundaarsena ravitud lihaste lõdvale paralüüsile.

Toksiini levik

Kõrvaltoimetest, mis võivad olla seotud toksiini levimisega manustamiskohast kaugemale, on botulismitoksiini puhul teatatud väga harva (nt lihasnõrkus, hingamisraskused, düsfaagia või kõhukinnisus) (vt lõik 4.4).

Ülitundlikkusreaktsioonid

Väga harva pärast botulismitoksiini süstimist võib tekkida anafülaktiline reaktsioon. Seetõttu peavad olema käepärast epinefriin (adrenaliin) või muud anafülaksiavastased vahendid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid

Üleannustamise nähud ei pruugi ilmneda kohe pärast süstimist. Juhuslikul süstimisel või allaneelamisel tuleb patsienti meditsiiniliselt jälgida mitu päeva üldise nõrkuse või lihashalvatuse nähtude ja sümptomite suhtes. Hospitaliseerimist tuleb kaaluda patsientidel, kellel esinevad A-tüüpi botulismitoksiini mürgituse sümptomid (üldine nõrkus, ptoos, kahelinägemine, neelamis- ja kõnehäired või hingamisteede lihaste parees).

Liiga sage või ülemäärane annustamine võib suurendada antikehade tekke riski. Antikehade teke võib põhjustada ravi ebaõnnestumist.

Selle ravimi üleannustamine sõltub annusest, süstekohast ja nahaaluse koe omadustest. Ei ole täheldatud ühtegi süsteemse toksilisuse juhtu, mille põhjus on A-tüüpi botulismitoksiini juhuslik süstimine. Liiga suured annused võivad põhjustada lokaalset või eemalolevat generaliseerunud ja rasket neuromuskulaarset halvatus. Ei ole teatatud ühestki A-tüüpi botulismitoksiini allaneelamise juhtumist.

Üleannustamise ravi

Üleannustamise korral tuleb patsienti meditsiiniliselt jälgida ülemäärase lihasnõrkuse või lihashalvatuse sümptomite suhtes. Vajaduse korral tuleb alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: müorelaksandid, teised perifeerse toimega müorelaksandid, ATC-kood: M03AX01.

Toimemehhanism

A-tüüpi botulismitoksiin blokeerib atsetüülkoliini perifeerset vabanemist presünaptilises kolinergilises närvisünapsis, lõhustades SNAP-25-valku, mis tagab atsetüülkoliini eduka kapseldumise ja vabanemise närvilõpmes paiknevates põiekestes, viies sellega lihase denervatsiooni ja lõdva paralüüsini.

Süstimise järel toimub toksiini esialgne kiire, kõrge afiinsusega seondumine spetsiifiliste rakumembraani retseptoritega. Seejärel läbib toksiin plasmamembraani retseptori vahendatud endotsütoosi teel. Lõpuks vabastatakse toksiin tsütosooli ja kaasneb atsetüülkoliini vabastamise progresseeruv inhibeerimine. Kliinilised nähud ilmnevad 2...3 päeva jooksul, maksimaalset toimet täheldatakse 4 nädala möödumisel süstist.

Taastumine pärast lihasesisest süsti toimub tavaliselt 12 nädala jooksul, kui närvilõpmed kasvavad ja taasühenduvad lõpp-plaatidega.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Glabellaarkortsud

Euroopa/Kanada kliinilisse uuringusse kaasati 540 maksimaalsel kulmukortsutamisel ilmnevate mõõdukate kuni sügavate glabellaarkortsudega patsienti, kes tundsid, et nende glabellaarkortsudel oli oluline psühholoogiline mõju (meeleolule, ärevusele või depressiivsetele sümptomitele).

Nuceiva süstid vähendasid oluliselt glabellaarkortsude sügavust maksimaalsel kulmukortsutamisel kuni 139 päeva jooksul 1 punkti võrra või enam, seda mõõdeti uurija hinnanguga glabellaarkortsude sügavusele maksimaalsel kulmukortsutamisel.

Tabel 2. Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja. Glabellaarkortsude skaala skoor 0 (puudub) või 1 (kerge) 30. päeval uurija hinnangul maksimaalse kontraktsiooni ajal, PP populatsioon

| Ravile allujad esmise efektiivsuse tulemusnäitaja puhul | Platseebo | Botox | Nuceiva | Absoluutne erinevus | | |
|---|------------|--------------|--------------|------------------------|--------------------------|----------------------|
| | | | | Botox vs. platseebo | Nuceiva vs. platseebo | Nuceiva vs. Botox |
| Arv | 2/48 | 202/244 | 205/235 | | | |
| Protsent | 4,2% | 82,8% | 87,2% | 78,6% | 83,1% | 4,4% |
| (% CI) | (0,0; 9,8) | (78,1; 87,5) | (83,0; 91,5) | (66,5; 85,5) | (70,3; 89,4) | (-1,9; 10,8) |
| p-väärtus | | | | < 0,001 | < 0,001 | |

Glabellaarkortsude skaala (GLS); 0 = kortse ei ole, 1 = kerged, 2 = mõõdukad, 3 = sügavad

Kaks päeva pärast süsti pidasid uurijad ravile allunuteks (kortsude puudumine või kerged kortsud maksimaalsel kulmukortsutamisel) 12,2% (6/49) platseeboga, 57,0% (139/244) Botoxiga ja 54,2% (130/240) Nuceivaga ravitud patsientidest.

Tabel 3. Uurimuslik efektiivsuse tulemusnäitaja. Glabellaarkortsude skaala skoor 0 (puudub) või 1 (kerge) 30. päeval uurija hinnangul maksimaalse kontraktsiooni ajal Nuceivaga ravitud osalejatel, ravieelse GLS skoori alusel maksimaalse kontraktsiooni ajal, ITT populatsioon

| Algne GLS skoor maksimaalse kontraktsiooni ajal | Nuceiva (N = 245) | |
|--|--|--|
| | GLS = 0 maksimaalse kontraktsiooni ajal 30. päeval | GLS = 1 maksimaalse kontraktsiooni ajal 30. päeval |
| 2 (mõõdukas) | | |
| Arv | 35/62 | 25/62 |
| Protsent | 56,5% | 40,3% |
| 3 (sügav) | | |
| Arv | 41/179 | 108/179 |
| Protsent | 22,9% | 60,3% |

Glabellaarkortsude skaala (GLS); 0 = kortse ei ole, 1 = kerged, 2 = mõõdukad, 3 = sügavad. Nimetajad põhinevad spetsiifilise maksimaalse kontraktsiooni puhul algse raskusastmega osalejate arvul, kelle algset ja 30. päeva GLS-i skoori maksimaalse kontraktsiooni ajal hindas uurija.

Tabel 4. Uurimuslik efektiivsuse tulemusnäitaja. Glabellaarkortsude skaala skoor 0 (puudub) või 1 (kerge) 30. päeval uurija hinnangul maksimaalse kontraktsiooni ajal Nuceivaga ravitud osalejatel, ravieelsete GLS-i kategooriate alusel puhkeolekus, ITT populatsioon

| GLS-i kategooria puhkeolekus enne ravi | Nuceiva (N = 245) | |
|--|--|--|
| | GLS = 0 maksimaalse kontraktsiooni ajal 30. päeval | GLS = 1 maksimaalse kontraktsiooni ajal 30. päeval |
| ≤ 1 (st puudub või kerge) | | |
| Arv | 61/103 | 40/103 |
| Protsent | 59,2% | 38,8% |
| > 1 (st mõõdukas või sügav) | | |
| Arv | 15/138 | 93/138 |
| Protsent | 10,9% | 67,4% |

Glabellaarkortsude skaala (GLS); 0 = kortse ei ole, 1 = kerged, 2 = mõõdukad, 3 = sügavad. Nimetajad põhinevad ravieelse puhkeoleku raskusastmega määratletud osalejate arvul, kelle algset ja 30. päeva GLS-i skoori maksimaalse kontraktsiooni ajal hindas uurija.

Nuceiva süstid vähendasid ka glabellaarkortsude sügavust puhkeolekus, mis oli uurimuslik tulemusnäitaja.

Tabel 5. Uurimuslik efektiivsuse tulemusnäitaja. Glabellaarkortsude skaala skoor paranenud ≥ 2 punkti 30. päeval puhkeolekus uurija hinnangul, PP populatsioon

| Ravile allujad uurimusliku efektiivsuse tulemusnäitaja puhul | Platseebo | Botox | Nuceiva | Absoluutne erinevus | | |
|--|-------------|--------------|--------------|---------------------|-----------------------|-------------------|
| | | | | Botox vs. platseebo | Nuceiva vs. platseebo | Nuceiva vs. Botox |
| Arv | 0/27 | 36/149 | 32/133 | | | |
| Protsent | 0% | 24,2% | 24,1% | 24,2% | 24,1% | -0,1% |
| (% CI) | (0,0; 12,8) | (17,5; 31,8) | (17,1; 32,2) | (11,4; 32,3) | (11,3; 32,4) | (-10,1; 9,9) |
| p-väärtus | | | | 0,003 | 0,003 | 0,984 |

Üle 65-aastaste patsientide Nuceiva III faasi kliinilised andmed on piiratud.

III faasi uuringus oli ravivastuse kestus 139 päeva 1-punktilise GLS-i skoori paranemise alusel. Kokku osales kahes 1-aastasest avatud kontrollita uuringus 922 patsienti ja nende uuringute jooksul sai keskmine patsient 3 ravikuuri.

Glabellaarkortsude psühholoogilist mõju kinnitati uuringusse kaasamisel ja ehkki soodsat toimet psühholoogilisele heaolule ei olnud võimalik näidata, täheldati platseeboga võrreldes olulist toimet patsientide teatatud tulemustes. Peale selle olid Nuceiva toime psühholoogilisele heaolule ja patsientide teatatud tulemused võrreldavad keskses uuringus kasutatud võrdlusravimi Botoxi toimega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast soovitatava annuse lihasesisest süsti ei ole ravimit perifeerses veres leitud.

Toimeaine imendumise, jaotumise, biotransformatsiooni ja eritumise (ADME) uuringuid ei ole ravimi olemuse tõttu tehtud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ägeda toksilisuse ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktiivtoksilisus

Ravimi võimalikku mõju fertiilsusele ei ole loomkatsetes uuritud. Tiinetel rottidel ei tekitanud igapäevased lihasesisesed süstid annuses 0,5, 1 või 4 ühikut/kg organogeneesi perioodil (6. kuni 16. gestatsioonipäev) olulisi uuritava ravimiga seotud toksikoloogilisi toimeid emasloomadele ja embrüofetaalsele arengule. Toimet peri-/postnataalsele arengule ei ole hinnatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Inimese albumiin
Naatriumkloriid

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

50 ühikut
30 kuud

100 ühikut
30 kuud

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 72 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2...8 °C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C kuni 8 °C).

Säilitustingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Viaal (I tüüpi klaas), millel on punnkork (klorobutüülkummi) ja alumiiniumümbris.

Nuceiva 100 ühikut
Pakendis üks viaal.

Nuceiva 50 ühikut
Pakendis üks viaal.
Mitmikpakend, milles on 4 viaali (4 × 1).
Mitmikpakend, milles on 10 viaali (10 × 1).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Manustamiskõlblikuks muutmine peab toimuma kooskõlas aseptika reeglitega. Ravim muudetakse manustamiskõlblikuks naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Et saada manustamiskõlblikuks muudetud lahus kontsentratsiooniga 4 ühikut / 0,1 ml, tõmmatakse süstlasse alltoodud lahjendustabelis näidatud naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse kogus.

| | 50 ühikuga viaal | 100 ühikuga viaal |
|---|------------------|-------------------|
| Lisatava lahusti (naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus) kogus | 1,25 ml | 2,5 ml |
| Saadud annus (ühikut 0,1 ml kohta) | 4 ühikut | 4 ühikut |

Kummikorgi keskosa tuleb puhastada alkoholiga.

Lahus saadakse, süstides lahustit läbi kummikorgi torgatud nõelaga aeglaselt viaali ja keerutades viaali ettevaatlikult mullide tekkimise vältimiseks. Kui vaakum ei tõmba lahustit viaali, tuleb viaal ära visata. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb lahust enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Kasutada tohib ainult selget värvitut lahust, milles ei ole nähtavaid osakesi.

Kasutatud viaalide, süstalde ja materjalide ohutu hävitamise protseduur

Vahetult pärast kasutamist ja enne hävitamist peab kasutamata manustamiskõlblikuks muudetud Nuceiva lahuse viaalis ja/või süstlas inaktiveerima 2 ml naatriumhüpokloriti 0,5% või 1% lahusega (Javeli lahus) ja seejärel hävitama kohalike nõuete alusel.

Kasutatud viaale, süstlaid ja materjale ei tohi tühjendada ning need tuleb visata sobivatesse mahutitesse ning hävitada meditsiiniliste bioohtlike jäätmetena kohalike nõuete alusel.

Soovitused õnnetuse korral botulismitoksiini käsitlemisel

Kui külmuivatatud või manustamiskõlblikuks muudetud ravimi käsitlemisel juhtub õnnetus, tuleb kohe tarvitusele võtta allkirjeldatud asjakohased meetmed.

- Toksiin on väga tundlik kuumuse ja teatud keemiliste ainete suhtes.
- Mahaläinud külmuivatatud ravim tuleb ära pühkida naatriumhüpokloriti lahuses (Javeli lahus) niisutatud imava materjaliga ja manustamiskõlblikuks muudetud ravim kuiva imava materjaliga.
- Saastunud pinnad tuleb puhastada naatriumhüpokloriti lahuses (Javeli lahus) niisutatud imava materjaliga ja seejärel kuivatada.
- Kui viaal on katki, koguge ettevaatlikult kokku klaasitükid ja pühkige ravim ära nii, nagu eespool kirjeldatud, vältides sisselõikeid.
- Pritsmete sattumisel nahale peske seda naatriumhüpokloriti lahusega ja loputage seejärel põhjalikult rohke veega.

- Pritsmete sattumisel silma loputage silmi põhjalikult rohke vee või silmapesulahusega.

Kui ravimit manustav tervishoiutöötaja vigastab ennast (lõikab sisse, torkab end), jätkake nagu eespool kirjeldatud ja tehke vajalikud meditsiinilised toimingud.

Neid kasutus-, käitlemis- ja hävitamisjuhiseid tuleb rangelt järgida.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27. september 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. TARNIMIS- JA KASUTAMISTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Biooloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP / 50 ühikut****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nuceiva, 50 ühikut süstelahuse pulber
A-tüüpi botulismitoksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 50 ühikut A-tüüpi botulismitoksiini.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 0,1 ml lahust 4 ühikut.
Erinevate preparaatide botulismitoksiini ühikud ei ole omavahel asendatavad

3. ABIAINED

Inimese albumiin, naatriumkloriid

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne
Ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1364/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP / 50 ühikut – mitmikpakendi välispakend (sinise kastiga)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuceiva, 50 ühikut süstelahuse pulber
A-tüüpi botulismitoksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 50 ühikut A-tüüpi botulismitoksiini.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 0,1 ml lahust 4 ühikut.
Erinevate preparaatide botulismitoksiini ühikud ei ole omavahel asendatavad

3. ABIAINED

Inimese albumiin, naatriumkloriid

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber
Mitmikpakend: 4 (4 × 1) viaali
Mitmikpakend: 10 (10 × 1) viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne
Ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP / 50 ühikut – mitmikpakendi vahepakend (ilma sinise kastita)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuceiva, 50 ühikut süstelahuse pulber
A-tüüpi botulismitoksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks vial sisaldab 50 ühikut A-tüüpi botulismitoksiini.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 0,1 ml lahust 4 ühikut.
Erinevate preparaatide botulismitoksiini ühikud ei ole omavahel asendatavad

3. ABIAINED

Inimese albumiin, naatriumkloriid

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber
1 vial. Mitmikpakendi osa, mida ei tohi eraldi müüa.
1 vial. Mitmikpakendi osa, mida ei tohi eraldi müüa.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne
Ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL / 50 ühikut

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuceiva 50 ühikut süstelahuse pulber
A-tüüpi botulismitoksiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

50 ühikut

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP / 100 ühikut

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuceiva 100 ühikut süstelahuse pulber
A-tüüpi botulismitoksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 100 ühikut A-tüüpi botulismitoksiini.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 0,1 ml lahust 4 ühikut.
Erinevate preparaatide botulismitoksiini ühikud ei ole omavahel asendatavad

3. ABIAINED

Inimese albumiin, naatriumkloriid

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Intramuskulaarne
Ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1364/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL / 100 ühikut

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuceiva, 100 ühikut: süstelahuse pulber
A-tüüpi botulismitoksiin
Intramuskulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

100 ühikut

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nuceiva, 50 ühikut: süstelahuse pulber A-tüüpi botulismitoksiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nuveiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nuveiva kasutamist
3. Kuidas Nuveivat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nuveivat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Nuveiva ja milleks seda kasutatakse

Nuceiva sisaldab toimeainena A-tüüpi botulismitoksiini.

See takistab lihaste kokkutõmbumist, põhjustades ajutist halvatusi. See toimib, blokeerides närviimpulsse lihastesse, millesse seda on süstitud.

Nuceivat kasutatakse kulmude vahele tekkivate vertikaalsete kortsude ajutiseks vähendamiseks. Seda kasutatakse alla 65-aastastel täiskasvanutel, keda need kortsud psühholoogiliselt oluliselt mõjutavad.

2. Mida on vaja teada enne Nuveiva kasutamist

Nuceivat ei tohi kasutada:

- kui olete A-tüüpi botulismitoksiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on raske müasteenia või Lamberti-Eatoni sündroom (lihaseid mõjutavad kroonilised haigused);
- kui teil on nakkus või põletik kavandatud süstekohtades kulmude vahel ja kulmude kohal (nagu näidatud joonisel 1).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Väga harva võivad esineda kõrvaltoimed, mis võivad olla seotud botulismitoksiini levikuga süstekohast kaugemale (nt lihaskõrge, neelamisraskused või hingamisteedesse sattuv toit või vedelik). Soovitavaid annuseid saavatel patsientidel võib esineda ülemäärane lihaskõrge.

Süstiga on seostatud paigset valu, põletikku/turset, vääraistinguid (paresteesia), tundlikkuse vähenemist (hüpesteesia), valulikkust, löövet (erüteem), paigset infektsiooni, veritsust ja/või verevalumeid. Nõelatorkega seotud valu ja/või ärevus on põhjustanud vasovagaalseid reaktsioone, nagu kahvatus, iiveldus, higistamine, nägemise hägustumine, südamegevuse kiirenemine, uimasus ja/või ajutine vererõhu langus, mis põhjustab pearinglust või minestamist.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui teil tekivad pärast ravi neelamis-, kõnelemis- või hingamisraskused.

- Ravimit ei soovitata patsientidele, kellel on hiljuti või varem esinenud neelamis- (düsfaagia) ja hingamisprobleeme, mille tõttu teie arsti arvates ei ole ravimit ohutu manustada.
- Liiga sage või ülemäärane annustamine võib põhjustada antikehade tekkimist. Antikehade teke võib peatada ka A-tüüpi botulismitoksiini muuotstarbelise toime.
- Väga harva võib pärast botulismitoksiini süstimist tekkida allergiline reaktsioon. Sümptomiteks võivad olla nahareaktsioonid, sealhulgas nõgestõbi ja sügelus ning naha õhetus või kahvatus, silmade, huulte, suu või kõri turse, nõrk ja kiire pulss, pearinglus ja vilistav hingamine või õhupuudus.
- Pärast ravi võib tekkida silmalau allavaje.

Öelge oma arstile, kui:

- teil on olnud probleeme varasemate botulismitoksiini süstidega;
- te ei taju kortsude olulist vähenemist üks kuu pärast esimest ravikuuri;
- teil on teatud haigused, mis mõjutavad teie närvisüsteemi (näiteks amüotroofiline lateraalskleroos või motoorne neuropaatia);
- teil on põletik kavandatud süste kohtades;
- lihased, millesse ravimit süstitakse, on nõrgad või kõhunud;
- teil on hüübimishäire, kuna süstimine võib põhjustada verevalumeid.

Lapsed ja noorukid

Ravimi kasutamist ei soovitata alla 18-aastastele.

Muud ravimid ja Nuceiva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Botulismitoksiini kasutamist ei soovitata koos aminoglükosiidantibiootikumidega, spektinomütsiiniga või muude ravimitega, mis häirivad lihaste närviimpulsse.

Öelge oma arstile, kui teile on hiljuti süstitud ravimit, mis sisaldab botulismitoksiini (Nuceiva toimeaine), sest see võib selle ravimi toimet tugevdada ülemäära.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Ravimit ei soovitata kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Ravimit ei soovitata imetavatele naistele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Selle ravimi kasutamisel esinevad lihasnõrkus, peapööritus ja nägemishäired võivad muuta autojuhtimise või masinate kasutamise ohtlikuks. Ärge juhtige autot ega kasutage masinaid, kuni need toimed ei ole kadunud.

Nuceiva sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Nuceivat kasutada

Nuceiva annuse ühikud ei ole asendatavad teistes botulismitoksiini preparaatides kasutatavatega.

Seda ravimit tohib süstida ainult arst, kellel on nõuetekohane kvalifikatsioon ning kogemused maksimaalsel kulmukortsutamisel ilmnevate glabellaarkortsude ravis.

Nuceiva tavaline annus on 20 ühikut. Teile süstitav ravimi soovitatav maht on 0,1 milliliitrit (ml) (4 ühikut) iga 5 süstekoha kohta.

Tavaliselt toimub kulmudevaheliste kortsude vähenemine paari päeva jooksul pärast ravi.

Ravikuuridevahelise intervalli määrab teie arst.

Kuidas Nuceivat süstitakse

Ravimit süstitakse teie lihasesse (intramuskulaarselt) otse asjaomasesse piirkonda kulmude kohal ja vahel.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist võib Nuceivat kasutada ainult ühe patsiendi raviks ühe ravikorra ajal.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Üldiselt tekivad kõrvaltoimed esimese paari päeva jooksul pärast süstimist ja on ajutised. Enamik kõrvaltoimeid on kerged kuni mõõdukad.

Kui teil esinevad hingamis-, neelamis- või kõnelemisraskused pärast selle ravimi saamist, pöörduge kohe oma arsti poole.

Kui teil tekib nõgeslööve, turse, sealhulgas näo või kurgu turse, yilistav hingamine, minestamistunne või raskendatud hingamine, pöörduge kohe oma arsti poole, sest need võivad olla allergilise reaktsiooni sümptomid.

Kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust kirjeldatakse järgmiste kategooriatega.

| | |
|---|--|
| Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st) | Peavalu, lihaste sümmeetria puudumine, mille tagajärjed on tõstetud või asümmeetrilised kulmud, silmalau allavaje, süstekoha verevalum. |
| Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st) | Tundlikkushäired, ebamugavustunne peas, silmade kuivus, silmalaugude turse, silmade turse, lihasetõmbused, süstekoha punetus, valu, torkimistunne. |

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nuceivat säilitada

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Avamata viaal

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil ja karbil pärast „Kõlblik kuni:“.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nuceiva sisaldab

- Toimeaine on: 50 ühikut A-tüüpi botulismitoksiini.
- Teised koostisosad on inimese albumiin ja naatriumkloriid.

Kuidas Nuceiva välja näeb ja pakendi sisu

Nuceiva on valge süstelahuse pulber läbipaistvast klaasist viaalis. Iga pakend sisaldab 1 viaali või 4 viaali (4 × 1) või 10 viaali (10 × 1). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja poole.

Infoleht on viimati uuendatud { kuu AAAA }.

JÄRGMINE TEAVE ON AINULT TERVISHOIUTÖÖTAJATELE:

Botulismitoksiini ühikuid ei saa erinevate preparaatide vahel asendada. Soovitavad annused ühikutes erinevad teistest botulismitoksiini preparaatidest.

Manustamiskõlblikuks muutmine peab toimuma kooskõlas hea kliinilise tavaga, vastavalt aseptika reeglitele. Nuceiva muudetakse manustamiskõlblikuks naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Süstlasse tõmmatakse 1,25 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, et saada manustamiskõlblikuks muudetud süstelahus kontsentratsiooniga 4 ühikut / 0,1 ml.

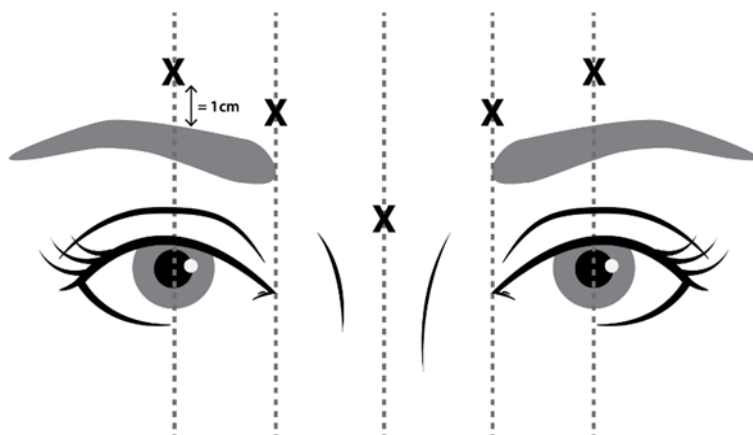
| 50 ühikuga viaali lisatav lahusti kogus (naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus) | Saadav annus (ühikut 0,1 ml kohta) |
|---|---------------------------------------|
| 1,25 ml | 4,0 ühikut |

Kummikorgi keskosa tuleb puhastada alkoholiga. Süstige lahustit läbi kummikorgi torgatud nõelaga aeglaselt viaali ja keerutage viaali ettevaatlikult mullide tekkimise vältimiseks. Kui vaakum ei tõmba lahustit viaali, tuleb viaal ära visata. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja enne kasutamist tuleb visuaalselt kontrollida, et lahus oleks selge ja värvitu ega sisaldaks nähtavaid osakesi.

Manustamiskõlblikuks muudetud Nuceiva (50 ühikut/1,25 ml) süstimisel kasutatakse steriilset 30G nõela. Igasse 5 süstekohta manustatakse 4 ühikut (4 ühikut/0,1 ml) (vt joonis 1): 2 süsti

mõlemasse kulmukortsutajalihasesse (alumisse keskossa ja ülemisse keskossa) ja 1 süst saeleihasesse koguannuses 20 ühikut.

Joonis 1. Süstekohad



Silmalau ptoosi tüsistuse vähendamiseks tuleb kasutada järgmisi meetmeid:

- vältige süstimist ülalau tõsturihase lähedusse, eriti patsientidel, kellel on lai kulmulangetajalihase kompleks;
- kulmukortsutajalihaste lateraalosadesse tehtavad süstid tuleb teha vähemalt 1 cm kõrgemale luulisest kulmukaarest;
- veenduge, et süstitud maht/annus on täpne ja võimalusel hoidke see minimaalsena.

Kasutatud viaalide, süstalde ja materjalide ohutu hävitamise protseduur

Vahetult pärast kasutamist peab kasutamata manustamiskõlblikuks muudetud Nuceiva lahuse viaalis ja/või süstlas inaktiveerima 2 ml naatriumhüpokloriti lahusega, mis sisaldab 0,5% või 1% aktiivset kloori. Pärast inaktiveerimist tuleb see hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutatud viaale, süstlaid ja materjale ei tohi tühjendada ning need tuleb visata sobivatesse mahutitesse ning hävitada kohalike nõuete kohaselt.

Soovitused õnnetuse korral botulismitoksiini käsitsemisel

Kui külmuivatatud või manustamiskõlblikuks muudetud ravimi käsitsemisel juhtub õnnetus, tuleb kohe tarvitusele võtta allkirjeldatud asjakohased meetmed.

- Toksiin on väga tundlik kuumuse ja teatud keemiliste ainete suhtes.
- Mahaläinud külmuivatatud ravim tuleb ära pühkida kas naatriumhüpokloriti lahuses (Javeli lahus) niisutatud imava materjaliga ja manustamiskõlblikuks muudetud ravim kuiva imava materjaliga.
- Saastunud pinnad tuleb puhastada naatriumhüpokloriti lahuses (Javeli lahus) niisutatud imava materjaliga ja seejärel kuivatada.
- Kui viaal on katki, koguge ettevaatlikult kokku klaasitükid ja pühkige ravim ära nii, nagu eespool kirjeldatud, vältides sisselõikeid.
- Pritsmete sattumisel nahale peske seda naatriumhüpokloriti lahusega ja loputage seejärel põhjalikult rohke veega.
- Pritsmete sattumisel silma loputage silmi põhjalikult rohke vee või silmapesulahusega.
- Kui ravimit manustav tervishoiutöötaja vigastab ennast (lõikab sisse, torkab end), jätkake nagu eespool kirjeldatud ja tehke annusele vastavad vajalikud meditsiinilised toimingud.

Neid kasutus-, käitlemis- ja hävitamisjuhiseid tuleb rangelt järgida.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nuceiva, 100 ühikut: süstelahuse pulber A-tüüpi botulismitoksiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nuveiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nuveiva kasutamist
3. Kuidas Nuveivat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nuveivat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Nuveiva ja milleks seda kasutatakse

Nuceiva sisaldab toimeainena A-tüüpi botulismitoksiini.

See takistab lihaste kokkutõmbumist, põhjustades ajutist halvatusi. See toimib, blokeerides närviimpulsse lihastesse, millesse seda on süstitud.

Nuceivat kasutatakse kulmude vahele tekkivate vertikaalsete kortsude ajutiseks vähendamiseks. Seda kasutatakse alla 65-aastastel täiskasvanutel, keda need kortsud psühholoogiliselt oluliselt mõjutavad.

2. Mida on vaja teada enne Nuveiva kasutamist

Nuceivat ei tohi kasutada:

- kui olete A-tüüpi botulismitoksiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on raske müasteenia või Lamberti-Eatoni sündroom (lihaseid mõjutavad kroonilised haigused);
- kui teil on nakkus või põletik kavandatud süstekohtades (kulmude vahel ja kulmude kohal (nagu näidatud joonisel 1)).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Väga harva võivad esineda kõrvaltoimed, mis võivad olla seotud botulismitoksiini levikuga süstekohast kaugemale (nt lihaskõrge, neelamisraskused või hingamisteedesse sattuv toit või vedelik). Soovitavaid annuseid saavatel patsientidel võib esineda ülemäärane lihaskõrge.

Süstiga on seostatud paikset valu, põletikku/turset, vääraistinguid (paresteesia), tundlikkuse vähenemist (hüpesteesia), valulikkust, löövet (erüteem), paikset infektsiooni, veritsust ja/või verevalumeid. Nõelatorkega seotud valu ja/või ärevus on põhjustanud vasovagaalseid reaktsioone, nagu kahvatus, iiveldus, higistamine, nägemise hägustumine, südamegevuse kiirenemine, uimasus ja/või ajutine vererõhu langus, mis põhjustab pearinglust või minestamist.

Pöörduge kohe oma arsti poole, kui teil tekivad pärast ravi neelamis-, kõnelemis- või hingamisraskused.

- Ravimit ei soovitata patsientidele, kellel on hiljuti või varem esinenud neelamis- (düsfaagia) ja hingamisprobleeme, mille tõttu teie arsti arvates ei ole ravimit ohutu manustada.
- Liiga sage või ülemäärane annustamine võib põhjustada antikehade tekkimist. Antikehade teke võib peatada ka A-tüüpi botulismitoksiini muuotstarbelise toime. Selle vältimiseks peab annuste vahele jääma vähemalt kolm kuud.
- Väga harva võib pärast botulismitoksiini süstimist tekkida allergiline reaktsioon. Sümptomiteks võivad olla nahareaktsioonid, sealhulgas nõgestõbi ja sügelus ning naha õhetus või kahvatus, silmade, huulte, suu või kõri turse, nõrk ja kiire pulss, pearinglus ja vilistav hingamine või õhupuudus.
- Pärast ravi võib tekkida silmalau allavaje.

Öelge oma arstile, kui:

- teil on olnud probleeme varasemate botulismitoksiini süstidega;
- te ei taju kortsude olulist vähenemist üks kuu pärast esimest ravikuuri;
- teil on teatud haigused, mis mõjutavad teie närvisüsteemi (näiteks amüotroofiline lateraalskleroos või motoorne neuropaatia);
- teil on põletik kavandatud süste kohtades;
- lihased, millesse ravimit süstitakse, on nõrgad või kõhunud;
- teil on hüübimishäire, kuna süstimine võib põhjustada verevalumeid.

Lapsed ja noorukid

Ravimi kasutamist ei soovitata alla 18-aastastele.

Muud ravimid ja Nuceiva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Botulismitoksiini kasutamist ei soovitata koos aminoglükosiidantibiootikumidega, spektinomütsiiniga või muude ravimitega, mis häirivad lihaste närviimpulsse.

Öelge oma arstile, kui teile on hiljuti süstitud ravimit, mis sisaldab botulismitoksiini (Nuceiva toimeaine), sest see võib ülemäära tugevdada selle ravimi toimet.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Ravimit ei soovitata kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Ravimit ei soovitata imetavatele naistele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Selle ravimi kasutamisel esinevad lihasnõrkus, peapööritus ja nägemishäired võivad muuta autojuhtimise või masinate kasutamise ohtlikuks. Ärge juhtige autot ega kasutage masinaid, kuni need toimed ei ole kadunud.

Nuceiva sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Nuceivat kasutada

Nuceiva annuse ühikud ei ole asendatavad teistes botulismitoksiini preparaatides kasutatavatega.

Seda ravimit tohib süstida ainult arst, kellel on nõuetekohane kvalifikatsioon ning kogemused maksimaalsel kulmukortsutamisel ilmnevate glabellaarkortsude ravis.

Nuceiva tavaline annus on 20 ühikut. Teile süstitav ravimi soovitatav maht on 0,1 milliliitrit (ml) (4 ühikut) iga 5 süstekoha kohta.

Tavaliselt toimub kulmudevaheliste kortsude vähenemine paari päeva jooksul pärast ravi.

Ravikuuridevahelise intervalli määrab teie arst.

Kuidas Nuceivat süstitakse

Ravimit süstitakse teie lihasesse (intramuskulaarselt) otse asjaomasesse piirkonda kulmude kohal ja vahel.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist võib Nuceivat kasutada ainult ühe patsiendi raviks ühe ravikorra ajal.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Üldiselt tekivad kõrvaltoimed esimese paari päeva jooksul pärast süstimist ja on ajutised. Enamik kõrvaltoimeid on kerged kuni mõõdukad.

Kui teil esinevad hingamis-, neelamis- või kõnelemisraskused pärast selle ravimi saamist, pöörduge kohe oma arsti poole.

Kui teil tekib nõgeslööve, turse, sealhulgas näo või kurgu turse, vilistav hingamine, minestamistunne või raskendatud hingamine, pöörduge kohe oma arsti poole, sest need võuvad olla allergilise reaktsiooni sümptomid.

Kõrvaltoimete tekkimise tõenäosust kirjeldatakse järgmiste kategooriatega.

| | |
|---|--|
| Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st) | Peavalu, lihaste sümmeetria puudumine, mille tagajärjed on tõstetud või asümmeetrilised kulmud, silmalau allavaje, süstekoha verevalum. |
| Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st) | Tundlikkushäired, ebamugavustunne peas, silmade kuivus, silmalaugude turse, silmade turse, lihasetõmbused, süstekoha punetus, valu, torkimistunne. |

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nuceivat säilitada

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Avamata viaal

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil ja karbil pärast „Kõlblik kuni:“.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nuceiva sisaldab

- Toimeaine on: 100 ühikut A-tüüpi botulismitoksiini.
- Teised koostisosad on inimese albumiin ja naatriumkloriid.

Kuidas Nuceiva välja näeb ja pakendi sisu

Nuceiva on valge süstelahuse pulber läbipaistvast klaasist viaalis. Iga pakend sisaldab 1 viaali.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja poole.

Infoleht on viimati uuendatud { kuu AAAA }.

JÄRGMINE TEAVE ON AINULT TERVISHOIUTÖÖTAJATELE:

Botulismitoksiini ühikuid ei saa erinevate toodete vahel asendada. Soovitavad annused ühikutes erinevad teistest botulismitoksiini preparaatidest.

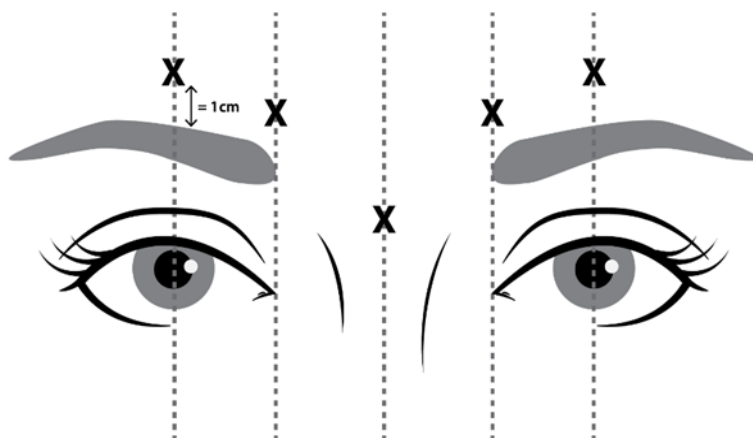
Manustamiskõlblikuks muutmine peab toimuma kooskõlas hea kliinilise tavaga, vastavalt aseptika reeglitele. Nuceiva muudetakse manustamiskõlblikuks naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Süstlasse tõmmatakse 2,5 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, et saada manustamiskõlblikuks muudetud süstelahus kontsentratsiooniga 4 ühikut / 0,1 ml.

| | |
|--|---------------------------------------|
| 100 ühikuga viaali lisatav lahusti kogus (naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus) | Saadav annus (ühikut 0,1 ml kohta) |
| 2,5 ml | 4,0 ühikut |

Kummikorgi keskosa tuleb puhastada alkoholiga. Süstige lahustit läbi kummikorgi torgatud nõelaga aeglaselt viaali ja keerutage viaali ettevaatlikult mullide tekkimise vältimiseks. Kui vaakum ei tõmba lahustit viaali, tuleb viaal ära visata. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja enne kasutamist tuleb visuaalselt kontrollida, et lahus oleks selge ja värvitu ega sisaldaks nähtavaid osakesi.

Manustamiskõlblikuks muudetud Nuceiva (100 ühikut / 2,5 ml) süstimisel kasutatakse steriilset 30G nõela. Igasse 5 süstekohta manustatakse 4 ühikut (4 ühikut / 0,1 ml) (vt joonis 1): 2 süsti mõlemasse kulmukortsutajalihasesse (alumisse keskossa ja ülemisse keskossa) ja 1 süst saelihasesse koguannuses 20 ühikut.

Joonis 1. Süstekohad



Silmalau ptoosi tüsistuse vähendamiseks tuleb kasutada järgmisi meetmeid:

- vältige süstimist ülalau tõsturihase lähedusse, eriti patsientidel, kellel on lai kulmulangetajalihase kompleks;
- kulmukortsutajalihaste lateraalosadesse tehtavad süstid tuleb teha vähemalt 1 cm kõrgemale luulisest kulmukaarest;
- veenduge, et süstitud maht/annus on täpne ja võimalusel hoidke see minimaalsena.

Kasutatud viaalide, süstalde ja materjalide ohutu hävitamise protseduur

Vahetult pärast kasutamist peab kasutamata manustamiskõlblikuks muudetud Nuceiva lahuse viaalis ja/või süstlas inaktiveerima 2 ml naatriumhüpokloriti lahusega, mis sisaldab 0,5% või 1% aktiivset kloori. Pärast inaktiveerimist tuleb see hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutatud viaale, süstlaid ja materjale ei tohi tühjendada ning need tuleb visata sobivatesse mahutitesse ning hävitada kohalike nõuete kohaselt.

Soovitused õnnetuse korral botulismitoksiini käsitlemisel

Kui külmuivatatud või manustamiskõlblikuks muudetud ravimi käsitlemisel juhtub õnnetus, tuleb kohe tarvitusele võtta allkirjeldatud asjakohased meetmed.

- Toksiin on väga tundlik kuumuse ja teatud keemiliste ainete suhtes.
- Mahaläinud külmuivatatud ravim tuleb ära pühkida kas naatriumhüpokloriti lahuses (Javeli lahus) niisutatud imava materjaliga ja manustamiskõlblikuks muudetud ravim kuiva imava materjaliga.
- Saastunud pinnad tuleb puhastada naatriumhüpokloriti lahuses (Javeli lahus) niisutatud imava materjaliga ja seejärel kuivatada.
- Kui viaal on katki, koguge ettevaatlikult kokku klaasitükid ja pühkige ravim ära nii, nagu eespool kirjeldatud, vältides sisselõikeid.
- Pritsmete sattumisel nahale peske seda naatriumhüpokloriti lahusega ja loputage seejärel põhjalikult rohke veega.
- Pritsmete sattumisel silma loputage silmi põhjalikult rohke vee või silmapesulahusega.

- Kui ravimit manustav tervishoiutöötaja vigastab ennast (lõikab sisse, torkab end), jätkake nagu eespool kirjeldatud ja tehke annusele vastavad vajalikud meditsiinilised toimingud.

Neid kasutus-, käitlemis- ja hävitamisjuhiseid tuleb rangelt järgida.