

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

NUCEIVA 50 egység por oldatos injekcióhoz
NUCEIVA 100 egység por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

NUCEIVA 50 egység por oldatos injekcióhoz

Injekciós üvegenként 50 egység A típusú botulinum toxint tartalmaz, amelyet a *Clostridium botulinum* termel.

NUCEIVA 100 egység por oldatos injekcióhoz

Injekciós üvegenként 100 egység A típusú botulinum toxint tartalmaz, amelyet a *Clostridium botulinum* termel.

Feloldás után minden 0,1 ml oldat 4 egységet tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz.

Fehér por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A NUCEIVA a 65 évesnél fiatalabb felnőtteknél, a szemöldökök között, azok maximális ráncolása esetén megjelenő, közepesen súlyos vagy súlyos, függőleges ráncok (glabellaris ráncok) megjelenésének átmeneti javítására javallott, amennyiben a fenti ráncok súlyossága fontos pszichológiai hatással jár.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A NUCEIVA-t kizárólag a glabellaris ráncok kezelése és a szükséges eszköz használata terén megfelelő képzettséggel és tapasztalattal rendelkező orvos alkalmazhatja.

Adagolás

Az ajánlott befecskendezendő adag beadási helyenként 4 egység / 0,1 ml. Az injekciókat öt helyre kell beadni (lásd 1. ábra): 2 injekciót mindkét corrugator izomba (infero-medialis és supero-medialis terület), valamint 1 injekciót a procerus izomba, így a teljes dózis 20 egység.

A különböző készítmények botulinum toxin egységei egymással nem felcserélhetők. Az ajánlott dózisok eltérnek az egyéb botulinum toxin készítményektől.

Amennyiben az első kezelés során nem jelentkeznek mellékhatások, egy további kezelést lehet végezni, azonban legalább 3 hónapnak el kell telnie az első és az ismételt kezelés között.

A kezelés sikertelensége esetén (maximális szemöldökráncolásnál a glabellaris ráncok látható javulásának hiánya) az első kezelés után egy hónappal az alábbi szempontok mérlegelhetők:

- A sikertelenség okának vizsgálata, például: a nem megfelelő injekciós technika, az injekciót nem a megfelelő izomba adták, illetve a botulinum toxin semlegesítő antitestek kialakulása.
- Az A típusú botulinum toxinnal végzett kezelés alkalmasságának újraértékelése.

A több mint 12 hónappal később beadott, ismételt injekciók hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták.

Idősek

Korlátozott klinikai adatok állnak rendelkezésre a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban a 65 évesnél idősebb betegekkel (lásd 5.1 pont). A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott 65 évesnél idősebb betegeknek.

Gyermekek és serdülők

Ennek a gyógyszernek gyermekeknél és serdülőknél nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Intramuszkuláris alkalmazásra.

A feloldott NUCEIVA-t kizárólag egyetlen beteg kezelésére, és egyetlen alkalommal szabad felhasználni.

Óvintézkedések a készítmény előkészítése vagy alkalmazása előtt

A használati útmutatót, ami a készítmény előkészítésére vagy az alkalmazás előtti óvintézkedésekre, az injekciós üvegek kezelésére és megsemmisítésére vonatkozik lásd a 6.6 pontban.

Körültekintően kell eljárni annak biztosítására, hogy ezt a gyógyszert ne adják be érbe, amikor a szemöldökök között, azok maximális ráncolása esetén megjelenő, függőleges ráncokba (más néven glabellaris ráncok) fecskendezik (lásd 4.4 pont).

A beadás után közvetlenül kerülni kell az injekció beadási helyének fizikai manipulációját (például dörzsölés).

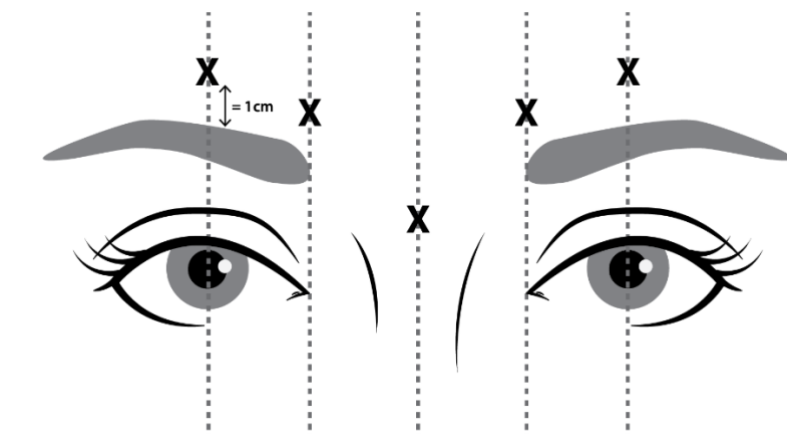
Alkalmazási útmutató a maximális szemöldökráncoláskor megjelenő glabellaris ráncok esetén

A feloldott NUCEIVA-t (50 egység/1,25 ml; 100 egység/2,5 ml) steril, 30 gauge tű segítségével kell befecskendezni.

A szemhéj ptosis szövödményének csökkentése érdekében a következő lépéseket kell követni:

- Két injekciót kell beadni mindkét corrugator izomba (infero-medialis és supero-medialis terület), valamint 1 injekciót a procerus izomba, a teljes dózis 20 egység.
- Kerülni kell az injekciónak a musculus levator palpebrae superioris közelébe történő adását, különösen a nagyobb szemöldök depressor komplexszel rendelkező betegeknek.
- A lateralis corrugator injekciókat legalább 1 cm-rel a supraorbitalis csontos perem fölött kell beadni.

1. ábra: Injekcióbeadási pontok



4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Generalizált izomműködési rendellenességek (pl. myasthenia gravis vagy Eaton–Lambert-szindróma)

Fertőzés vagy gyulladás az injekció tervezett beadási helyén

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános

A gyógyszer alkalmazása előtt ismerni kell a musculus procerus és a musculus corrugator supercilii anatómiáját és anatómiai tájékozódási pontjait, valamint a környező vascularis és idegi képleteket a glabellaris régióban. Kerülni kell a sérülékeny anatómiai képletekbe, például az idegekbe és vérerekbe történő befecskendezést.

Az injekció kapcsán helyi fájdalom, gyulladás, paraesthesia, hypoaesthesia, érzékenység, duzzanat/oedema, erythema, helyi fertőzés, vérzés és/vagy véraláfutás kialakulását figyelték meg. A tűszúráshoz társuló fájdalom és/vagy szorongás vasovagalis reakciót eredményezett, beleértve a tranziens tüneteket okozó hypotensiót és syncopét.

Óvatosan kell eljárni, ha a célzott izom kifejezett gyengeséget vagy atrophíát mutat.

Körültekintően kell eljárni annak biztosítására, hogy a gyógyszert ne adják be érbe, amikor a szemöldökök maximális ráncolása esetén megjelenő glabellaris ráncokba fecskendezik azt (lásd 4.2 pont).

A kezelést követően fennáll a szemhéj ptosis kockázata (lásd 4.2 pont).

Elővigyázatosság szükséges, ha a korábbi botulinum toxin injekciók alkalmazása szövődményeket eredményezett.

Vérzési rendellenességek

Óvatosan kell eljárni, ha a gyógyszert vérzési rendellenességekben szenvedő betegeknél alkalmazzák, mivel az injekció véraláfutásokat eredményezhet.

A toxinhatás helyi és tovaterjedése

A botulinum toxin alkalmazásával kapcsolatosan nagyon ritkán olyan mellékhatásokról számoltak be, amelyek a toxinnak az alkalmazás helyéről való, távolra terjedésével függnek össze (lásd 4.8 pont). A nyelési és légzési nehézségek súlyosak és akár halálos kimenetűek is lehetnek. A gyógyszer alkalmazása nem javasolt olyan betegeknél, akiknek a kórelőzményében dysphagia és aspiratio szerepel.

Fel kell hívni a betegek és gondozóik figyelmét arra, hogy haladéktalanul forduljanak orvoshoz, ha nyelés-, beszéd- vagy légzésszavar alakul ki.

Fennálló neuromuscularis rendellenességek

Nem diagnosztizált neuromuscularis rendellenességek esetén az A típusú botulinum toxin jellemző dózisa mellett magasabb lehet a kockázata a klinikailag szignifikáns szisztémás hatásoknak, beleértve a súlyos dysphagiát és légzésszavart. Néhány ilyen esetben a dysphagia több hónapon keresztül is fennállt és a gyomorba tápszonda behelyezését tette szükségessé (lásd 4.3 pont).

Körültekintéssel kell eljárni akkor is, ha az A típusú botulinum toxin amyotrophiás lateralsclerosisban vagy perifériás neuromuscularis betegségben szenvedő betegek kezelésére alkalmazzák.

Túlérzékenységi reakciók

A botulinum toxin beadását követően nagyon ritkán anaphylaxiás reakció alakulhat ki. Ezért rendelkezésre kell állnia epinefrinnek (adrenalin) vagy más antianaphylaxiás beavatkozásnak.

Antitestek képződése

A botulinum toxin-kezelés során az A típusú botulinum toxin ellen antitestek képződhetnek. Néhány ilyen antitest semlegesítő hatású és az A típusú botulinum toxin-kezelés sikertelenségét eredményezheti.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Elviekben a botulinum toxin hatását felerősíthetik az aminoglikozid antibiotikumok, a spektinomycin vagy egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják a neuromuscularis jelátvitelt (pl. neuromuscularis blokkoló gyógyszerek).

Egyidejűleg vagy egymás után több hónapon belül különböző botulinum neurotoxin szerotípusok beadásának hatása nem ismert. A korábban beadott botulinum toxin hatásának megszűnése előtt egy másik botulinum toxin alkalmazása súlyosbíthatja a jelentős neuromuscularis gyengeséget.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az A típusú botulinum toxin terhes nőknél történő alkalmazását illetően nincs megfelelő adat. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reprodukív toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont). A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott a terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nincs információ azzal kapcsolatban, hogy az A típusú botulinum toxin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A gyógyszer alkalmazása nem javasolt a szoptatás alatt.

Termékenység

A gyógyszer hatása az emberi termékenységre nem ismert. Ugyanakkor egy másik A típusú botulinum toxinról igazolták, hogy csökkenti a hím és a nőstény állatok termékenységét.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Fennáll az asthenia, izomgyengeség, szédülés és a látászavar kockázata, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetést és a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A gyógyszerrel végzett kezelés után súlyos mellékhatások alakulhatnak ki, amelyek közé tartozik a szemhéj ptosis, immunreakció, a toxin tovaterjedése, neuromuscularis rendellenesség exacerbációja, valamint túlérzékenységi reakciók. A kezelés alatt jelentett, leggyakoribb mellékhatás a fejfájás, amely a betegek 9%-ánál jelentkezik, ezt követi a szemhéj ptosis a betegek 1%-ánál.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

1. táblázat A NUCEIVA alkalmazásával kapcsolatos mellékhatásokat szervrendszerek és a gyakoriság szerint osztályozzák az alábbiaknak megfelelően: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

Szervrendszer	Preferált kifejezés	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Felső légúti fertőzés	Ritka
Pszichiátriai kórképek	Depressio	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
	Szédülés, migrén, izomtónus-zavar, beszédzavar	Nem gyakori
	Dysaesthesia, diszkomfort érzés a fejben, hypoaesthesia, paraesthesia, érzészavar	Ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Szemhéj ptosis	Gyakori
	Asthopenia, blepharospasmus, szemöldök ptosis, szemhéj oedema, szemduzzanat, homályos látás	Nem gyakori
	Diplopia, szemszárazság, szemhéj érzészavar	Ritka
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Vertigo	Ritka

Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	Ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Epistaxis	Ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Pruritis	Nem gyakori
	Dermalis cysta, erythema, fényérzékenységi reakció, terime a bőrben, bőrfeszülés	Ritka
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei	Izomrángatózás, musculoskeletalis fájdalom, myalgia, nyakfájás	Ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Véraláfutás az alkalmazás helyén, influenzaszerű betegség, véraláfutás az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, duzzanat az injekció beadási helyén	Gyakori
	Injekció beadási helyén: erythema, paraesthesia az injekció beadási helyén, pruritis az injekció beadási helyén, fájdalom, érzékenység	Ritka
Laboratóriumi vizsgálatok eredményei	Intraocularis nyomás vizsgálat	Ritka
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Contusio	Nem gyakori
	A beavatkozást követő duzzanat, a beavatkozással kapcsolatos fejfájás	Ritka

Megjegyzés: A NUCEIVA-val kezelt 1659 alany között ritka esemény csak 1 alannál jelentkezett. Nem gyakori események 2-7 alannál alakultak ki.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az alkalmazással kapcsolatos mellékhatások

Az alkalmazással kapcsolatos mellékhatások, amelyeket a gyógyszer beadása után jelentettek, egyenként nem gyakoriak, együtt viszont gyakoriak. Ide tartozik az alkalmazási és az injekció beadási helyen fellépő véraláfutás, az injekció beadási helyén fellépő fájdalom, valamint az injekció beadási helyén fellépő duzzanat. Beszámolók szerint az injekció beadási helyén ritkán jelentkező események közé tartozik az erythema, paraesthesia, pruritis, fájdalom és érzékenység.

Az A típusú botulinum toxin osztály mellékhatásai

Izom atrophia

Ismételt botulinum-kezelések után a kezelt izmok petyhüdt bénulása következtében izom atrophia várható.

A toxin terjedése

A botulinum toxin alkalmazásával kapcsolatosan nagyon ritkán olyan mellékhatásokról számoltak be, amelyek a toxinnak az alkalmazás helyéről távolra terjedésével függnek össze (pl. izomgyengeség, légzési nehézségek, dysphagia vagy székrekedés) (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakciók

A botulinum toxin beadását követően nagyon ritkán anaphylaxiás reakció alakulhat ki. Ezért rendelkezésre kell állnia epinefrinnek (adrenalin) vagy más antianaphylaxiás beavatkozási lehetőségnek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolás tünetei

A túladagolás jelei nem feltétlenül észlelhetők közvetlenül az injekció beadása után. Ha nem szándékos injekciózás vagy véletlen lenyelés történik, a beteget több napon keresztül orvosi megfigyelés alatt kell tartani, hogy kialakulnak-e nála általános gyengeség és izom paralysis jelei és tünetei. A kórházi beutalás megfontolandó azon betegeknél, akiknél A típusú botulinum toxin mérgezés tünetei (generalizált gyengeség, ptosis, diplopia, nyelés- és beszédzavar, illetve a légzőizmok paresise) jelentkeznek.

A túl gyakori vagy a túlzott mértékű adagolás fokozhatja az antitestek képződésének kockázatát. Az antitestek képződése a kezelés sikertelenségéhez vezethet.

A gyógyszer túladagolása a dózistól, az injekció beadási helyétől és az érintett szövetek jellemzőitől függ. Az A típusú botulinum toxin véletlen befecskendezéséből adódóan szisztémás toxicitást egy esetben sem figyeltek meg. A túl nagy dózisok helyi vagy távoli, generalizált és kiterjedt neuromuscularis paralysist okozhatnak. Az A típusú botulinum toxin véletlen lenyeléséről egy esetben sem számoltak be.

A túladagolás kezelése

Túladagolás esetén a beteget orvosi megfigyelés alatt kell tartani, hogy megjelennek-e nála a túlzott izomgyengeség vagy izom paralysis tünetei. Szükség esetén meg kell kezdeni a tüneti terápiát.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Izomrelaxánsok, egyéb izomrelaxánsok, perifériás támadáspontú gyógyszerek, ATC kód: M03AX01.

Hatásmechanizmus

Az A típusú botulinum toxin blokkolja a perifériás acetilkolin felszabadulását a preszinaptikus kolinerg idegvégződéseken keresztül, hogy hasítja a SNAP-25-öt. Ez a fehérje nélkülözhetetlen az idegvégződéseken elhelyezkedő vesiculákból történő acetilkolin sikeres dokkolásához és felszabadulásához. Ezáltal a gyógyszer az izom denervációját és petyhüdt bénulását eredményezi.

Az injekció beadását követően a toxin kezdetben gyorsan, nagy affinitással kötődik a specifikus sejtfelszíni receptorokhoz, majd receptor-mediált endocytosis révén átjut a plazmamembránon a toxin és felszabadul a cytosolban, ahol progresszív módon gátolja az acetilkolin felszabadulását. A klinikai tünetek 2-3 nap után jelennek meg, a csúcshatás az injekció beadása után 4 héten belül látható.

Az intramuscularis injekció beadását követő 12 héten belül áll helyre a normál (kiindulási) állapot, amikor az idegvégződések végein lévő axon-terminálok ismét kapcsolódnak a véglemezekhez.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Glabellaris ráncok

Az európai/kanadai klinikai vizsgálatban 540, maximális szemöldökráncolásnál megjelenő, közepesen súlyos vagy súlyos glabellaris ráncokkal rendelkező beteg vett részt, akik úgy érezték, hogy a glabellaris ráncok fontos pszichológiai hatást okoznak (hangulati, szorongásos vagy depressziós tünetek).

A NUCEIVA injekciók szignifikánsan, legalább 1 ponttal csökkentették a maximális szemöldökráncolásnál megjelenő, glabellaris ráncok súlyosságát akár 139 napon keresztül, a maximális szemöldökráncolásnál a glabellaris ráncok súlyosságát vizsgáló értékelése alapján.

2. táblázat – Elsődleges hatásossági végpont – A glabellaris ránc súlyossági skálán 0 (nincs) vagy 1 (enyhe) pont a 30. napon a vizsgáló általi értékelés alapján maximális összehúzásnál, protokoll szerinti (PP) populáció

Reszponderek az elsődleges hatásossági végpont tekintetében	Placebo	BOTOX	NUCEIVA	Abszolút különbség		
				BOTOX vs. placebo	NUCEIVA vs. placebo	NUCEIVA vs. BOTOX
Szám	2/48	202/244	205/235			
Százalék	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 érték				< 0,001	< 0,001	

Glabellaris ránc skála (GLS); 0 = nincs ránc, 1 = enyhe, 2 = közepesen súlyos, 3 = súlyos

Az injekció beadása után két nappal az értékelők megítélése szerint a placebót kapó betegek 12,2%-a (6/49), a botoxszal kezelt betegek 57,0%-a (139/244) és a NUCEIVA-val kezelt betegek 54,2%-a (130/240) reagált a kezelésre (maximális szemöldökráncolásnál nincs ránc vagy enyhe súlyosságú ráncok).

3. táblázat – Feltáró hatásossági végpont – A glabellaris ránc súlyossági skálán 0 (nincs) vagy 1 (enyhe) pont a 30. napon a vizsgáló általi értékelés alapján maximális összehúzásnál, NUCEIVA-val kezelt alanyoknál, a maximális összehúzásnál mért kiindulási GLS pontszám szerint, kezelési szándék szerinti (ITT) populáció

Kiindulási GLS pontszám maximális összehúzásnál	NUCEIVA (N = 245)	
	GLS = 0 a 30. napon maximális összehúzásnál	GLS = 1 a 30. napon maximális összehúzásnál
2 (közepesen súlyos)		
Szám	35/62	25/62
Százalék	56,5%	40,3%
3 (súlyos)		
Szám	41/179	108/179
Százalék	22,9%	60,3%

Glabellaris ránc skála (GLS); 0 = nincs ránc, 1 = enyhe, 2 = közepesen súlyos, 3 = súlyos. A nevező a maximális összehúzásnál az adott kiindulási súlyosságot mutató, olyan alanyok számán alapul, akiknél rendelkezésre áll mind a kiindulási, mind pedig a 30. napon megadott GLS pontszám a vizsgáló által végzett értékelés során, maximális összehúzásnál.

4. táblázat – Feltáró hatásossági végpont – A glabellaris ránc súlyossági skálán 0 (nincs) vagy 1 (enyhe) pont a 30. napon a vizsgáló általi értékelés alapján maximális összehúzásnál, NUCEIVA-val kezelt alanyoknál, a nyugalomban mért kiindulási GLS kategóriák szerint, kezelési szándék szerinti (ITT) populáció

Kiindulás GLS kategória nyugalomban	NUCEIVA (N = 245)	
	GLS = 0 a 30. napon maximális összehúzásnál	GLS = 1 a 30. napon maximális összehúzásnál
≤ 1 (vagyis nincs vagy enyhe)		
Szám	61/103	40/103
Százalék	59,2%	38,8%
> 1 (vagyis közepesen súlyos vagy súlyos)		
Szám	15/138	93/138
Százalék	10,9%	67,4%

Glabellaris ránc skála (GLS); 0 = nincs ránc, 1 = enyhe, 2 = közepesen súlyos, 3 = súlyos. A nevező a nyugalomban az adott kiindulási súlyosságot mutató, olyan alanyok számán alapul, akiknél rendelkezésre áll mind a kiindulási, mind pedig a 30. napon megadott GLS pontszám a vizsgáló által végzett értékelés során, maximális összehúzásnál.

A NUCEIVA injekciók csökkentették a glabellaris ráncok súlyosságát nyugalomban is, amely egy feltáró végpont volt.

5. táblázat – Feltáró hatásossági végpont – A glabellaris ránc súlyossági skálán legalább 2 pontos javulás a 30. napon a vizsgáló általi értékelés alapján, nyugalomban, protokoll szerinti (PP) populáció

Reszponderek a feltáró hatásossági végpont tekintetében	Placebo	BOTOX	NUCEIVA	Abszolút különbség		
				BOTOX vs. placebo	NUCEIVA vs. placebo	NUCEIVA vs. BOTOX
Szám	0/27	36/149	32/133			
Százalék	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 érték				0,003	0,003	0,984

Korlátozott III. fázisú klinikai adatok állnak rendelkezésre a NUCEIVA alkalmazásával kapcsolatosan 65 évesnél idősebb betegeknél.

A III. fázisú vizsgálatban a terápiás válasz időtartama 139 nap volt a GLS 1 pontos javulása alapján. Összesen 922 beteg vett részt két egyéves, nyílt jelölésű, nem kontrollált vizsgálatban, amelyek során a betegek átlagosan 3 kezelésben részesültek.

A vizsgálat kezdetén meghatározták a glabellaris ráncok pszichológiai hatását, és bár a pszichológiai állapot tekintetében nem igazoltak előnyös hatást, a placebóval összehasonlítva a betegek beszámolóí alapján jelentős hatást rögzítettek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ajánlott dózis intramuscularis injekcióját követően a perifériás vérben nem volt kimutatható a gyógyszer.

A készítmény jellege miatt nem végezték el a hatóanyag felszívódási, eloszlási, biotranszformációs és eliminációs vizsgálatait.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – akut és ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Reprodukciós toxicitás

A gyógyszer lehetséges hatását a termékenységre állatoknál nem vizsgálták. Vemhes patkányoknál az organogenezis során (6-16. gesztációs nap) naponta beadott 0,5, 1 vagy 4 egység/kg intramuscularis injekciók nem váltottak ki a vizsgálati anyaggal kapcsolatosan szignifikáns toxikológiai hatásokat az anyaállatoknál és az embrionális-magzat fejlődésre vonatkozóan. A peri-/posztnatalis fejlődésre gyakorolt hatásokat nem értékelték.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

humán albumin
nátrium-klorid

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

NUCIEVA 50 egység por oldatos injekcióhoz
30 hónap

NUCIEVA 100 egység por oldatos injekcióhoz
30 hónap

Elkészített oldat

Felhasználásra kész állapotban kémiai és fizikai stabilitása 2 – 8 °C között 72 órán át bizonyított.

Mikrobiológiai okok miatt a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználás előtt a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és rendes esetben 2 és 8 °C között nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a feloldás/hígítás kontrollált és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Injekciós üveg (I. típusú üveg) (klorobutil gumi) dugóval és (alumínium) zárófoliával.

Nuceiva 100 egység:
Egy injekciós üveget tartalmazó kiszerelési egység.

Nuceiva 50 egység:
Egy injekciós üveget tartalmazó kiszerelési egység.
Multipack: 4 injekciós üveget (4 × 1) tartalmazó kiszerelési egység
Multipack: 10 injekciós üveget (10 × 1) tartalmazó kiszerelési egység

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A feloldást az aszeptikus technika elveinek megfelelően kell végezni. A gyógyszert 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani. Az alábbi feloldási táblázat alapján a 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció megadott mennyiségét kell felszívni a fecskendőbe, hogy a feloldott oldat koncentrációja 4 egység/0,1 ml legyen.

	50 egységet tartalmazó üveg	100 egységet tartalmazó üveg
Hozzáadott oldószer (9 mg/ml [0,9%] nátrium-klorid oldatos injekció) mennyisége	1,25 ml	2,5 ml
Kapott dózis (egység/0,1 ml)	4 egység	4 egység

A gumidugó középső részét alkohollal meg kell tisztítani.

Az oldat elkészítéséhez az oldószert lassan az injekciós üvegbe kell fecskendezni a gumidugón keresztül és a buborékképződés elkerülése érdekében az injekciós üveget óvatosan forgatni kell. Az injekciós üveget meg kell semmisíteni, ha a vákuum nem szívja be az oldószert az injekciós üvegbe. Feloldás után az oldatot használat előtt szemrevételezni kell. Csak tiszta, szintelen, részecskementes oldatot szabad felhasználni.

A felhasznált injekciós üvegek, fecskendők és anyagok biztonságos megsemmisítésével kapcsolatosan betartandó eljárás:

Közvetlenül a felhasználást követően, a megsemmisítés előtt az injekciós üvegben és/vagy fecskendőben maradt, fel nem használt, feloldott NUCEIVA oldatot inaktíválni kell 2 ml hígított, 0,5%-os vagy 1%-os nátrium-hipoklorit (Javel) oldattal, majd a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

A használt injekciós üvegeket, fecskendőket és anyagokat nem szabad a háztartási szemétbe tenni, azokat a megfelelő gyűjtőtartályokba kell dobni és veszélyes orvosi biológiai hulladékként, a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Ajánlások a botulinum toxin kezelése során bekövetkező baleset esetére:

A készítmény kezelése közben bekövetkező baleset esetén, legyen az vákuum-száritott állapotban vagy feloldva, haladéktalanul az alább leírt, megfelelő intézkedéseket kell foganatosítani.

- A toxin nagyon érzékeny a hőre és bizonyos kémiai vegyületekre.
- Kifröccsenés esetén fel kell törölni: a vákuum-száritott készítményt nátrium-hipoklorit (Javel) oldatba mártott, abszorbens anyaggal, a feloldott készítményt pedig száraz abszorbens anyaggal.
- A szennyezett felületeket nátrium-hipoklorit (Javel) oldatba mártott, abszorbens anyaggal kell megtisztítani, majd megszáritani.
- Amennyiben az injekciós üveg eltört, óvatosan össze kell szedni az üvegdarabokat és a készítményt a fentieknek megfelelően fel kell törölni, elkerülve a bőr megvágását.
- Ha a készítmény bőrre fröccsen, nátrium-hipoklorit oldattal le kell mosni, majd alaposan, bő vízzel kell leöblíteni.
- Szembe fröccsenés esetén a szemeket bőséges vízzel vagy szemöblítő oldattal alaposan ki kell öblíteni.

Amennyiben az injekciót beadó személy saját magát sérti meg (megvágja, megszúrja magát), a fentieknek megfelelően kell eljárni és a megfelelő orvosi intézkedéseket kell megtenni.

A használatra, kezelésre és megsemmisítésre vonatkozó, fenti utasításokat szigorúan be kell tartani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. szeptember 27
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Daewoong Pharmaceutical Co. Limited

35-14 Jeyakgongdan 4-gil

Hyangnam-eup

Hwaseong-si

Gyeonggi-do

18623

KOREAI KÖZTÁRSASÁG

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Evolus Pharma B.V.

Apollolaan 151

1077 AR Amsterdam

HOLLANDIA

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ/50 egység

1. A GYÓGYSZER NEVE

NUCEIVA 50 egység por oldatos injekcióhoz
A típusú botulinum toxin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Injekciós üvegenként 50 egység A típusú botulinum toxint tartalmaz.
Feloldás után minden 0,1 ml oldat 4 egységet tartalmaz.
A különböző készítmények botulinum toxin egységei egymással nem felcserélhetők.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Humán albumin, nátrium-klorid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz
1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intramuszkuláris alkalmazásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1364/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ/50 egység – Multipack külső doboza (Bluebox-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

NUCEIVA 50 egység por oldatos injekcióhoz
A típusú botulinum toxin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Injekciós üvegenként 50 egység A típusú botulinum toxint tartalmaz.
Feloldás után minden 0,1 ml oldat 4 egységet tartalmaz.
A különböző készítmények botulinum toxin egységei egymással nem felcserélhetők.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Humán albumin, nátrium-klorid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz
Gyűjtőcsomagolás: 4 (4 × 1) injekciós üveg
Gyűjtőcsomagolás: 10 (10 × 1) injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intramuszkuláris alkalmazásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ/50 egység – Multipack csomagolások köztes doboza (Bluebox nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

NUCEIVA 50 egység por oldatos injekcióhoz
A típusú botulinum toxin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Injekciós üvegenként 50 egység A típusú botulinum toxint tartalmaz
Feloldás után minden 0,1 ml oldat 4 egységet tartalmaz
A különböző készítmények botulinum toxin egységei egymással nem felcserélhetők

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Humán albumin, nátrium-klorid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz
1 injekciós üveg. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.
1 injekciós üveg. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intramuszkuláris alkalmazásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG/50 egység

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

NUCEIVA 50 egység por oldatos injekcióhoz
A típusú botulinum toxin
i.m.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 egység

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ/100 egység

1. A GYÓGYSZER NEVE

NUCEIVA 100 egység por oldatos injekcióhoz
A típusú botulinum toxin
i.m.

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Injekciós üvegenként 100 egység A típusú botulinum toxint tartalmaz.
Feloldás után minden 0,1 ml oldat 4 egységet tartalmaz.
A különböző készítmények botulinum toxin egységei egymással nem felcserélhetők.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Humán albumin, nátrium-klorid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz
1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intramuszkuláris alkalmazásra.
Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1364/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG/100 egység

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

NUCEIVA 100 egység por oldatos injekcióhoz
A típusú botulinum toxin
i.m.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

100 egység

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

NUCEIVA 50 egység por oldatos injekcióhoz

A típusú botulinum toxin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a NUCEIVA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a NUCEIVA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a NUCEIVA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a NUCEIVA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a NUCEIVA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A NUCEIVA hatóanyaga az A típusú botulinum toxin, ami megakadályozza az izmok összehúzódását és átmeneti bénulást okoz. Úgy fejti ki hatását, hogy gátolja az idegi impulzusokat azokban az izmokban, amelyekbe befecskendezték.

A NUCEIVA-t a szemöldökök között megjelenő, függőleges ráncok megjelenésének átmeneti javítására alkalmazzák. Olyan, 65 év alatti felnőtteknél alkalmazzák, akiknél ezek a ráncok fontos pszichológiai hatással járnak.

2. Tudnivalók a NUCEIVA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a NUCEIVA-t:

- ha allergiás az A típusú botulinum toxinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha Ön miaszténia gráviszban vagy Eaton–Lambert-szindrómában szenved (az izmokat érintő krónikus betegségek);
- ha fertőzés vagy gyulladás áll fenn az injekció tervezett beadási helyén a szemöldökök között és a szemöldökök felett (lásd 1. ábra).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Nagyon ritkán, valószínűleg a botulinum toxinnak az injekció beadási helyéről történő tovaterjedéséhez társuló mellékhatások fordulhatnak elő (például izomgyengeség, nyelési nehézség, illetve étel vagy folyadék bejutása a légutakba). A javasolt adaggal kezelt betegeknél fokozott izomgyengeség jelentkezhet.

Az injekcióval kapcsolatban helyi fájdalom, gyulladás/duzzanat, rendellenes érzés (paraesztézia), csökkent érzés (hipoesztézia), érzékenység, kiütés (erythema), helyi fertőzés, vérzés és/vagy véráláfutás jelentkezett. A túvel kapcsolatos fájdalom és/vagy szorongás olyan úgynevezett

vazovagális reakciókat eredményezett, mint sápadtság, hányinger, izzadás, homályos látás, szapora szívverés, szédülés és/vagy szédülést vagy ájulást okozó átmeneti vérnyomásesés.

Haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, ha a kezelés után nehezebbé esik nyelni, beszélni vagy lélegezni.

- A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott olyan betegek számára, akiknél légzési vagy nyelési (diszfágia) problémák fordultak elő a közelmúltban vagy a régebben, amely kezelőorvosa véleménye szerint kizárja a készítmény biztonságos alkalmazását.
- A túl gyakori vagy túlzott mértékű adagolás ellenanyagok képződését eredményezheti. Az ellenanyag-képződés megakadályozhatja, hogy az A típusú botulinum toxin kifejtsen hatását, akár más alkalmazási terület esetén is.
- Nagyon ritkán allergiás reakció alakulhat ki a botulinum toxin beadását követően. A tünetek közé tartozhatnak bőrreakciók beleértve csalánkiütést, viszketést és a kipirult vagy sápadt bőrt –, duzzadt szem, ajkak, száj vagy torok, gyenge és gyors pulzus, szédülés, zihálás vagy légszomj.
- A kezelés után a szemhéj csüngése fordulhat elő.

Kérjük, mondja el kezelőorvosának:

- ha problémái voltak egy korábbi botulinum toxin (botox) injekció alkalmazása kapcsán;
- ha az első kezelés után egy hónappal nem észleli a ráncok jelentős javulását;
- ha a központi idegrendszert érintő bizonyos betegségekben szenved (például amiotrófiás laterálszklerózis vagy motoros neuropátia);
- ha gyulladás áll fenn az injekció tervezett beadási helyén (helyein);
- ha úgy gondolja, hogy gyengék vagy sorvadtak azok az izmok, amelyekbe be fogják adni az injekciót;
- ha vérzési rendellenességben szenved, mivel ilyenkor az injekció véraláfutáshoz vezethet.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer alkalmazása 18 évesnél fiatalabbaknál nem ajánlott.

Egyéb gyógyszerek és a NUCEIVA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A botulinum toxin alkalmazása nem ajánlott aminoglikozid antibiotikumokkal, spektinomycinrel vagy egyéb olyan gyógyszerekkel, amelyek befolyásolják az izmokba befutó idegi impulzusokat.

Tájékoztassa a kezelőorvosát, ha nemrégiben botulinum toxint (a NUCEIVA hatóanyaga) tartalmazó készítményt adtak be Önnek, mivel ez jelentősen fokozhatja a gyógyszer hatását.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nőknél, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott szoptató nőknél.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítmény beadása miatt kialakuló izomgyengeség, szédülés és látászavar veszélyessé teheti a gépjárművezetést, illetve a gépek kezelését. Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg ezek a hatások nem múltak el.

A NUCEIVA nátriumot tartalmaz

A készítmény adagonként kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a NUCEIVA-t?

A NUCEIVA dózisegységek nem cserélhetők fel az egyéb botulinum toxin (botox) készítmények esetén használt egységekkel.

A gyógyszert kizárólag a maximális szemöldökráncolás esetén megjelenő függőleges ráncok kezelésében megfelelő képzettséggel és tapasztalattal rendelkező orvos alkalmazhatja.

A NUCEIVA szokásos adagja 20 egység. Az 5 injekció beadási hely mindegyikére a javasolt mennyiséget, 0,1 milliliter (ml, azaz 4 egység) gyógyszert fog beadni kezelőorvosa.

A szemöldökök közötti ráncok súlyosságának javulása általában a kezelés után néhány napon belül következik be.

A kezelések közötti időtartam hosszát a kezelőorvosa fogja meghatározni.

Hogyan kell beadni a NUCEIVA-t?

A gyógyszert az izomba (intramuszkulárisan), közvetlenül a szemöldökök feletti és közötti, érintett területbe fecskendezik be.

Feloldás után a NUCEIVA-t kizárólag egyetlen beteg kezelésére, és egyetlen alkalommal szabad felhasználni.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Általánosságban a mellékhatások az injekció utáni első néhány napban alakulnak ki és átmenetiek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepes súlyosságú.

Amennyiben légzési, nyelési nehézsége vagy beszédzavara alakul ki a gyógyszer alkalmazását követően, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához.

Ha csalánkiütés, duzzanat (beleértve az arc vagy a torok duzzanatát), sípoló légzés, ájulásérzés, vagy légszomj jelentkezik Önnél, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, mivel ezek allergiás reakció jelei lehetnek.

A mellékhatások kialakulásának valószínűségét az alábbi kategóriák szerint sorolják be:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 személyt érinthet)	Fejfájás, megemelkedett vagy aszimmetrikus szemöldököket eredményező egyenlőtlenség az izomban, szemhéjcsüngés, véraláfutás az injekció beadási helyén
--	--

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 személyt érinthet)	Érzészavar, kellemetlen (diszkomfort) érzés a fejben, szemszárazság, szemhéjduzzanat, szemduzzanat, izomrángás, az injekció beadási helyén fellépő pirosság, fájdalom, bizsergés
---	--

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken** keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a NUCEIVA-t tárolni?

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Bontatlan injekciós üveg

Az injekciós üvegen és a dobozon feltüntetett lejárati idő {Felhasználható:} után ne alkalmazza a gyógyszert.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a NUCEIVA?

- A készítmény hatóanyaga: 50 egység A típusú botulinum toxin.
- Egyéb összetevők: humán albumin és nátrium-klorid.

Milyen a NUCEIVA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A NUCEIVA oldatos injekcióhoz való fehér por formájában, üvegből készült, átlátszó injekciós üvegben kerül forgalomba.

Kiszerelésenként 1 injekciós üveget vagy 4 injekciós üveget (4 × 1), vagy 10 injekciós üveget (10 × 1) tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához:

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

AZ ALÁBBI INFORMÁCIÓK KIZÁRÓLAG EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLNAK:

A különböző készítmények botulinum toxin egységei egymással nem felcserélhetők. A egységek formájában javasolt dózisok eltérnek a különböző botulinum toxin készítményektől.

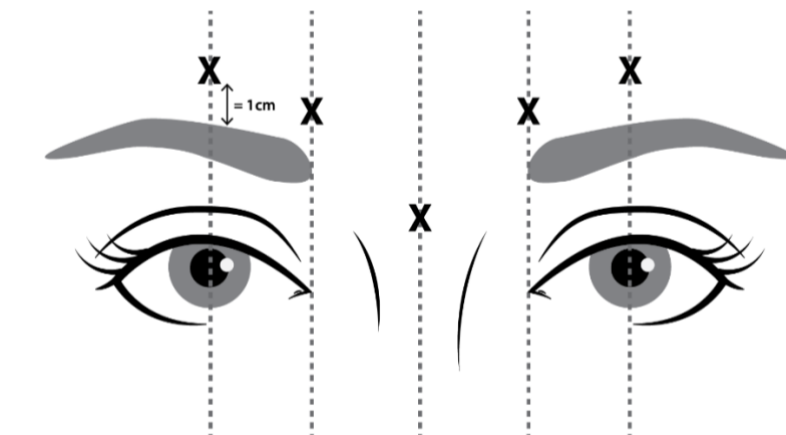
A feloldást a helyes klinikai gyakorlat szerint kell végezni, különös tekintettel az aseptikus technikára. A NUCEIVA-t 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani. 1,25 ml 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót kell felszívni a fecskendőbe, hogy a feloldott oldatos injekció koncentrációja 4 egység/0,1 ml legyen.

50 egységes injekciós üveghez hozzáadandó oldószer mennyisége (9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció)	Kapott adag (egység/0,1 ml)
1,25 ml	4,0 egység

A gumidugó középső részét alkohollal meg kell tisztítani. Az oldószert lassan fecskendezze bele az injekciós üvegbe a gumidugón keresztül és óvatosan forgassa az injekciós üveget a buborékképződés elkerülése érdekében. Az injekciós üveget meg kell semmisíteni, ha a vákuum nem szívja be az oldószert az injekciós üvegbe. Feloldást követően az oldatos injekciót a felhasználás előtt szemrevételezni kell, és meg kell győződni arról, hogy az oldat tiszta, színtelen és szemcsés anyagoktól mentes.

A feloldott NUCEIVA-t (50 egység/1,25 ml) steril, 30 gauge tű segítségével kell befecskendezni. Az 5 injekció beadási hely mindegyikére 4 egységet (4 egység/0,1 ml) kell beadni (lásd 1. ábra): 2 injekciót mindkét corrugator izomba (infero-medialis és supero-medialis részébe), valamint 1 injekciót a procerus izomba, a teljes dózis 20 egység.

1. ábra: Injekcióbeadási pontok



A szemhéj ptosis szövödményének csökkentése érdekében a következő lépéseket kell követni:

- Kerülje az injekciónak a musculus levator palpebrae superioris közelébe adását, különösen a nagyobb szemöldök depressor komplexszel rendelkező betegeknél.
- A lateralis corrugator injekciókat legalább 1 cm-rel a supraorbitalis csontos perem fölött kell beadni.
- Győződjön meg arról, hogy a beadott térfogat/dózis megfelelő és tartsa azt a lehetőségekhez mérten a minimális szinten.

A felhasznált injekciós üvegek, fecskendők és anyagok biztonságos megsemmisítésével kapcsolatosan betartandó eljárás

Közvetlenül a használat után 2 ml 0,5%-os vagy 1%-os hígított nátrium-hipoklorit oldattal inaktiválni kell az injekciós üvegben és/vagy fecskendőben maradt, feloldott, de fel nem használt NUCEIVA

oldatos injekciót. Az inaktivációt követően a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

A használt injekciós üvegeket, fecskendőket és anyagokat nem szabad kiüríteni, azokat a megfelelő tartályokba kell dobni és a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Ajánlások a botulinum toxin kezelése során bekövetkező baleset esetére:

A készítmény kezelése közben bekövetkező baleset esetén, legyen az vákuum-száritott állapotban vagy feloldva, haladéktalanul az alább leírt, megfelelő intézkedéseket kell fogatosítani.

- A toxin nagyon érzékeny a hőre és bizonyos kémiai vegyületekre.
- Kifröccsenés esetén fel kell törölni: a vákuum-száritott készítményt nátrium-hipoklorit oldatba (Javel-oldat) mártott, abszorbens anyaggal, illetve a feloldott készítményt száraz abszorbens anyaggal.
- A szennyezett felületeket nátrium-hipoklorit (Javel) oldatba mártott, abszorbens anyaggal kell megtisztítani, majd megszáritani.
- Amennyiben az injekciós üveg eltört, óvatosan szedje össze az üvegdarabokat és a készítményt a fentieknek megfelelően törölje fel, elkerülve a bőr megvágását.
- Ha a készítmény kifröccsen, nátrium-hipoklorit oldattal mossa le, majd alaposan öblítse le bő vízzel.
- Szembe fröccsenés esetén a szemeket bőséges vízzel vagy szemöblítő oldattal alaposan öblítse ki.
- Amennyiben az injekciót beadó személy saját magát sérti meg (megvágja, megsúrja magát), a fentieknek megfelelően járjon el és tegye meg a megfelelő orvosi intézkedéseket a beadott dózisnak megfelelően.

A használatra, kezelésre és megsemmisítésre vonatkozó, fenti utasításokat szigorúan be kell tartani.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

NUCEIVA 100 egység por oldatos injekcióhoz

A típusú botulinum toxin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a NUCEIVA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a NUCEIVA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a NUCEIVA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a NUCEIVA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a NUCEIVA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A NUCEIVA hatóanyaga az A típusú botulinum toxin, ami megakadályozza az izmok összehúzódását és átmeneti bénulást okoz. Úgy fejti ki hatását, hogy gátolja az idegi impulzusokat azokban az izmokban, amelyekbe befecskendezték.

A NUCEIVA-t a szemöldökök között megjelenő, függőleges ráncok megjelenésének átmeneti javítására alkalmazzák. Olyan, 65 év alatti felnőtteknél alkalmazzák, akiknél ezek a ráncok fontos pszichológiai hatással járnak.

2. Tudnivalók a NUCEIVA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a NUCEIVA-t:

- ha allergiás az A típusú botulinum toxinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha Ön miaszténia gráviszban vagy Eaton–Lambert-szindrómában szenved (az izmokat érintő krónikus betegségek);
- ha fertőzés vagy gyulladás áll fenn az injekció tervezett beadási helyén a szemöldökök között és a szemöldökök felett (lásd 1. ábra).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Nagyon ritkán, valószínűleg a botulinum toxinnak az injekció beadási helyéről történő tovaterjedéséhez társuló mellékhatások fordulhatnak elő (például izomgyengeség, nyelési nehézség, illetve étel vagy folyadék bejutása a légutakba). Az ajánlott adaggal kezelt betegeknél fokozott izomgyengeség jelentkezhet.

Az injekcióval kapcsolatban helyi fájdalom, gyulladás/duzzanat, rendellenes érzés (paraesztézia), csökkent érzés (hipoesztézia), érzékenység, kiütés (erythema), helyi fertőzés, vérzés és/vagy véraláfutás jelentkezett. A túvel kapcsolatos fájdalom és/vagy szorongás olyan úgynevezett

vazovagális reakciókat eredményezett, mint sápadtság, hányinger, izzadás, homályos látás, szapora szívverés, szédülés és/vagy szédülést vagy ájulást okozó átmeneti vérnyomásesés vagy ájulás.

Haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, ha a kezelés után nehezebbé esik nyelni, beszélni vagy lélegezni.

- A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott olyan betegek számára, akiknél légzési vagy nyelési (diszfágia) problémák fordultak elő a közelmúltban vagy a régebben, amely kezelőorvosa véleménye szerint kizárja a készítmény biztonságos alkalmazását.
- A túl gyakori vagy túlzott mértékű adagolás ellenanyagok képződését eredményezheti. Az ellenanyag-képződés megakadályozhatja, hogy az A típusú botulinum toxin kifejtsen hatását, akár más alkalmazási terület esetén is. Ennek megelőzésére az adagok beadása között legalább három hónapnak el kell telnie.
- Nagyon ritkán allergiás reakció alakulhat ki a botulinum toxin beadását követően. A tünetek közé tartozhatnak bőrreakciók – beleértve csalánkiütést és a viszketést, valamint kipirult vagy sápadt bőrt –, duzzadt szem, ajkak, száj vagy torok, gyenge és gyors pulzus, szédülés, zihálás vagy légszomj.
- A kezelés után a szemhéj csüngése fordulhat elő.

Kérjük, mondja el kezelőorvosának:

- ha problémái voltak egy korábbi botulinum toxin (botox) injekció alkalmazása kapcsán;
- ha az első kezelés után egy hónappal nem észleli a ráncok jelentős javulását;
- ha a központi idegrendszert érintő bizonyos betegségekben szenved (például amiotrófiás laterálszklerózis vagy motoros neuropátia);
- ha gyulladás áll fenn az injekció tervezett beadási helyén (helyein);
- ha úgy gondolja, hogy gyengék vagy sorvadtak azok az izmok, amelyekbe be fogják adni az injekciót;
- ha vérzési rendellenességben szenved, mivel ilyenkor az injekció véraláfutáshoz vezethet.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer alkalmazása 18 évesnél fiatalabbaknál nem ajánlott.

Egyéb gyógyszerek és a NUCEIVA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A botulinum toxin alkalmazása nem javasolt aminoglikozid antibiotikumokkal, spektinomycinnel vagy egyéb olyan gyógyszerekkel, amelyek befolyásolják az izmokba befutó idegi impulzusokat.

Tájékoztassa a kezelőorvosát, ha nemrégiben botulinum toxint (a NUCEIVA hatóanyaga) tartalmazó készítményt adtak be Önnek, mivel ez jelentősen fokozhatja a gyógyszer hatását.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nőknél, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott szoptató nőknél.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítmény beadása miatt kialakuló izomgyengeség, szédülés és látászavar veszélyessé teheti a gépjárművezetést, illetve a gépek kezelését. Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg ezek a hatások nem múltak el.

A NUCEIVA nátriumot tartalmaz

A készítmény adagonként kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a NUCEIVA-t?

A NUCEIVA dózisegységek nem cserélhetők fel az egyéb botulinum toxin (botox) készítmények esetén használt egységekkel.

A gyógyszert kizárólag a maximális szemöldökráncolás esetén megjelenő függőleges ráncok kezelésében megfelelő képzettséggel és tapasztalattal rendelkező orvos alkalmazhatja.

A NUCEIVA szokásos adagja 20 egység. Az 5 injekció beadási hely mindegyikére a javasolt mennyiséget, 0,1 milliliter (ml, azaz 4 egység) gyógyszert fog beadni kezelőorvosa.

A szemöldökök közötti ráncok súlyosságának javulása általában a kezelés után néhány napon belül következik be.

A kezelések közötti időtartam hosszát a kezelőorvosa fogja meghatározni.

Hogyan kell beadni a NUCEIVA-t?

A gyógyszert az izomba (intramuszkulárisan), közvetlenül a szemöldökök feletti és közötti, érintett területbe fecskendezik be.

Feloldás után a NUCEIVA-t kizárólag egyetlen beteg kezelésére, és egyetlen alkalommal szabad felhasználni.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Általánosságban a mellékhatások az injekció utáni első néhány napban alakulnak ki és átmenetiek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepes súlyosságú.

Amennyiben légzési, nyelési nehézsége vagy beszédzavara alakul ki a gyógyszer alkalmazását követően, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához.

Ha csalánkiütés, duzzanat (beleértve az arc vagy a torok duzzanatát), sípoló légzés, ájulásérzés, vagy légszomj jelentkezik Önnél, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, mivel ezek allergiás reakció jelei lehetnek.

A mellékhatások kialakulásának valószínűségét az alábbi kategóriák szerint sorolják be:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 személyt érinthet)	Fejfájás, megemelkedett vagy aszimmetrikus szemöldököket eredményező egyenlőtlenség az izomban, szemhéjcsüngés, véraláfutás az injekció beadási helyén
--	--

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 személyt érinthet)	Érzészavar, kellemetlen (diszkomfort) érzés a fejben, szemszárazság, szemhéjduzzanat, szemduzzanat, izomrángás, az injekció beadási helyén fellépő pirosság, fájdalom, bizsergés
---	--

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a NUCEIVA-t tárolni?

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Bontatlan injekciós üveg

Az injekciós üvegen és a dobozon feltüntetett lejárati idő {Felhasználható:} után ne alkalmazza a gyógyszert.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a NUCEIVA?

- A készítmény hatóanyaga: 100 egység A típusú botulinum toxin.
- Egyéb összetevők: humán albumin és nátrium-klorid.

Milyen a NUCEIVA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A NUCEIVA oldatos injekcióhoz való fehér por formájában, üvegből készült, átlátszó injekciós üvegben kerül forgalomba.

Kiszerelésenként 1 injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához:

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

AZ ALÁBBI INFORMÁCIÓK KIZÁRÓLAG EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLNAK:

A különböző készítmények botulinum toxin egységei egymással nem felcserélhetők. A egységek formájában javasolt dózisok eltérnek a különböző botulinum toxin készítményektől.

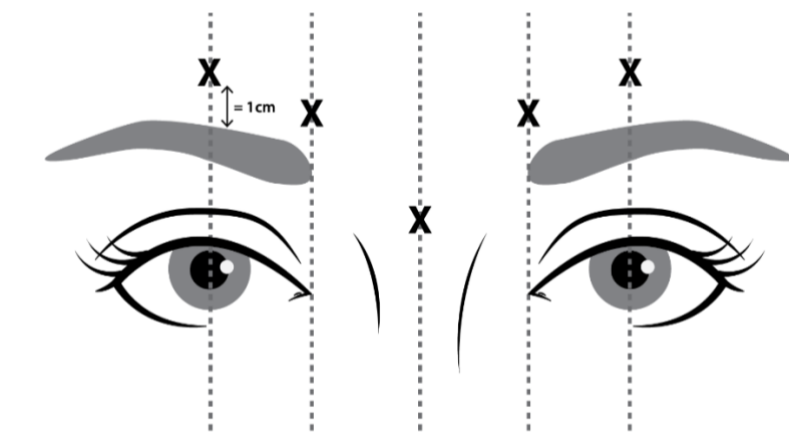
A feloldást a helyes klinikai gyakorlat szerint kell végezni, különös tekintettel az aszeptikus technikára. A NUCEIVA-t 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani. 2,5 ml 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót kell felszívni a fecskendőbe, hogy a feloldott oldatos injekció koncentrációja 4 egység/0,1 ml legyen.

100 egységes injekciós üveghez hozzáadandó oldószer mennyisége (9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció)	Kapott adag (egység/0,1 ml)
2,5 ml	4,0 egység

A gumidugó középső részét alkohollal meg kell tisztítani. Az oldószert lassan fecskendezze bele az injekciós üvegbe a gumidugón keresztül és óvatosan forgassa az injekciós üveget a buborékképződés elkerülése érdekében. Az injekciós üveget meg kell semmisíteni, ha a vákuum nem szívja be az oldószert az injekciós üvegbe. Feloldást követően az oldatos injekciót a felhasználás előtt szemrevételezni kell, és meg kell győződni arról, hogy az oldat tiszta, színtelen és szemcsés anyagoktól mentes.

A feloldott NUCEIVA-t (100 egység/2,5 ml) steril, 30 gauge tű segítségével kell befecskendezni. Az 5 injekció beadási hely mindegyikére 4 egységet (4 egység/0,1 ml) kell beadni (lásd 1. ábra): 2 injekciót mindkét corrugator izomba (infero-medialis és supero-medialis részébe), valamint 1 injekciót a procerus izomba, a teljes dózis 20 egység.

1. ábra: Injekcióbeadási pontok



A szemhéj ptosis szövödményének csökkentése érdekében a következő lépéseket kell követni:

- Kerülje az injekciónak a musculus levator palpebrae superioris közelébe adását, különösen a nagyobb szemöldök depressor komplexszel rendelkező betegeknél.
- A lateralis corrugator injekciókat legalább 1 cm-rel a supraorbitalis csontos perem fölött kell beadni.
- Győződjön meg arról, hogy a beadott térfogat/dózis megfelelő és tartsa azt a lehetőségekhez mérten a minimális szinten.

A felhasznált injekciós üvegek, fecskendők és anyagok biztonságos megsemmisítésével kapcsolatosan betartandó eljárás

Közvetlenül a használat után 2 ml 0,5%-os vagy 1%-os hígított nátrium-hipoklorit oldattal inaktiválni kell az injekciós üvegben és/vagy fecskendőben maradt, feloldott, de fel nem használt NUCEIVA oldatos injekciót. Az inaktivációt követően a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

A használt injekciós üvegeket, fecskendőket és anyagokat nem szabad kiüríteni, azokat a megfelelő tartályokba kell dobni és a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Ajánlások a botulinum toxin kezelése során bekövetkező baleset esetére:

A készítmény kezelése közben bekövetkező baleset esetén, legyen az vákuum-száritott állapotban vagy feloldva, haladéktalanul az alább leírt, megfelelő intézkedéseket kell fogantatosítani.

- A toxin nagyon érzékeny a hőre és bizonyos kémiai vegyületekre.
- Kifröccsenés esetén fel kell törölni: a vákuum-száritott készítményt nátrium-hipoklorit oldatba (Javel-oldat) mártott, abszorbens anyaggal, illetve a feloldott készítményt száraz abszorbens anyaggal.
- A szennyezett felületeket nátrium-hipoklorit (Javel) oldatba mártott, abszorbens anyaggal kell megtisztítani, majd megszáritani.
- Amennyiben az injekciós üveg eltört, óvatosan szedje össze az üvegdarabokat és a készítményt a fentieknek megfelelően törölje fel, elkerülve a bőr megvágását.
- Ha a készítmény kifröccsen, nátrium-hipoklorit oldattal mossa le, majd alaposan öblítse le bő vízzel.
- Szembe fröccsenés esetén a szemeket bőséges vízzel vagy szemöblítő oldattal alaposan öblítse ki.
- Amennyiben az injekciót beadó személy saját magát sérti meg (megvágja, megszúrja magát), a fentieknek megfelelően járjon el és tegye meg a megfelelő orvosi intézkedéseket a beadott dózisnak megfelelően.

A használatra, kezelésre és megsemmisítésre vonatkozó, fenti utasításokat szigorúan be kell tartani.