

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

NUCEIVA 50 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
NUCEIVA 100 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 50 Unità tat-tossina tal-botulinju tat-Tip A prodotta minn *Clostridium botulinum*.
Kull kunjett fih 100 Unità tat-tossina tal-botulinju tat-Tip A prodotta minn *Clostridium botulinum*.

Wara r-rikostituzzjoni kull 0.1 mL tas-soluzzjoni jkun fih 4 Unitajiet.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

NUCEIVA huwa indikat għat-titjib temporanju fid-dehra ta' linji vertikali minn moderati sa severi bejn il-ħuġbejn li jidhru f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn (linji glabellari), meta s-severità ta' dawn il-linji fil-wieċ għandha impatt psikoloġiku importanti fuq adulti ta' inqas minn 65 sena.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

NUCEIVA għandu jingħata biss minn tobba bi kwalifiki u b'kompetenzi xierqa fil-kura ta' linji glabellari u fl-użu tat-tagħmir meħtieġ.

Pożoloġija

L-injezzjoni rakkomandata f'kull sit f'muskolu hija ta' 4 U/0.1 mL. Hames siti ta' injezzjoni (ara l-Figura 1): Żewġ injezzjonijiet f'kull muskolu korrugatur (l-aspett medjali inferjuri u l-aspett medjali superjuri) u injezzjoni waħda fil-muskolu *procerus* għal doża totali ta' 20 Unità.

L-unitajiet tat-tossina tal-botulinju mhumix interkambjabbli bejn prodott u ieħor. Id-dożi rakkomandati jvarjaw bejn preparazzjonijiet oħrajn tat-tossina tal-botulinju.

Fin-nuqqas ta' reazzjonijiet avversi waqt il-kura inizjali, jista' jingħata kors ta' kura addizzjonali sakemm ikun hemm intervall minimu ta' 3 xhur bejn il-kura inizjali u dik ripetuta.

F'każ li l-kura ma tirnexxi (l-ebda titjib viżibbli fil-linji glabellari f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn) xahar wara l-kors ta' kura, jistgħu jiġu kkunsidrati l-approċċi li ġejjin:

- Eżami tar-raġunijiet għaliex il-kura ma rnexxiet, eż. teknika ta' injezzjoni mhux xierqa, injezzjoni ta' muskoli żbaljati, u l-formazzjoni ta' antikorpi li jinnewtralizzaw it-tossina tal-botulinju.
- Valutazzjoni mill-ġdid tal-adegwatezza tal-kura bit-tossina tal-botulinju tat-tip A.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' injezzjonijiet ripetuti li jaqbzu t-12-il xahar ma ġewx ivvalutati.

Anzjani

Id-data klinika b'din il-medicina f'pazjenti ta' aktar minn 65 sena hija limitata (ara sezzjoni 5.1). Din il-medicina mhijiex rakkomandata għall-użu f'pazjenti ta' aktar minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma hemm l-ebda użu rilevanti ta' din il-medicina fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-muskoli.

Ladarba jiġi rikostitwit, NUCEIVA għandu jintuża għall-kura ta' pazjent uniku, f'sessjoni waħda.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott medicinali jew qabel tagħti l-prodott medicinali

Għal istruzzjonijiet fuq l-użu, il-prekawzjonijiet qabel tmiss jew tagħti l-prodott medicinali, l-immaniġġjar u r-rimi tal-kunjetti, ara sezzjoni 6.6.

Għandha tingħata attenzjoni biex jiġi żgurat li meta din il-medicina tiġi injettata fil-linji vertikali bejn il-ħuġbejn f'kontrazzjoni massima tal-muskoli (magħrufa wkoll bħala linji glabellari) din ma tiġix injettata fil-važi tad-demmm (ara sezzjoni 4.4).

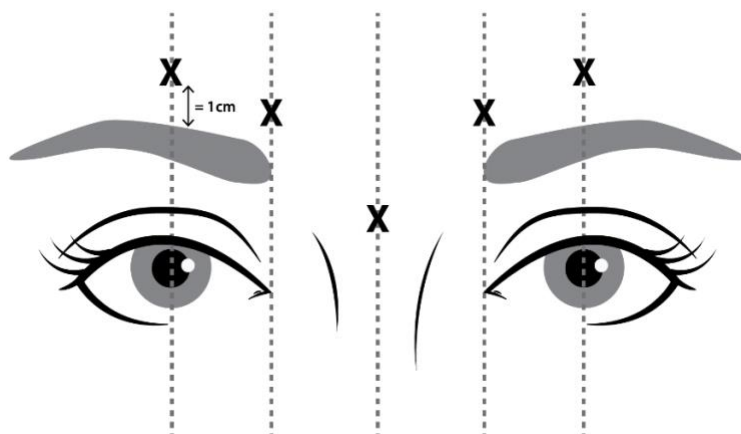
Għandu jiġi evitat li l-persuna tmiss is-sit tal-injezzjoni (bħal pereżempju toġħrok) eżatt wara l-ġhoti.

Struzzjonijiet għall-ġhoti għal Linji Glabellari li jidhru f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn
NUCEIVA rikostitwit (50 Unità/1.25 mL; 100 Unità/2.5 mL) jiġi injettat bl-użu ta' labra sterili b'gejġ ta' 30.

Sabiex titnaqqas il-kumplikazzjoni ta' ptosi tal-kappell tal-ġhajnejn għandhom jittiehdu l-passi li ġejjin:

- Għandhom jingħataw żewġ injezzjonijiet f'kull muskolu korrugatur (l-aspett medjali inferjuri u l-aspett medjali superjuri) u injezzjoni waħda fil-muskolu *procerus* għal doża totali ta' 20 Unità.
- Għandu jiġi evitat li l-injezzjoni tingħata qrib il-*levator palpebrae superioris*, b'mod partikolari f'pazjenti b'kumpleksi akbar ta' dipressuri tal-ħuġbejn.
- L-injezzjonijiet fil-korrugatur laterali għandhom isiru tal-anqas 1 cm 'il fuq mil-linja supraorbitali mgħaddma.

Figura 1: Punti ta' Injezzjoni



4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Disturbi ġeneralizzati tal-attività tal-muskoli (eż. mijastenija gravi jew is-Sindrome ta' Eaton Lambert)

Infezzjoni jew infjammazzjoni fis-siti tal-injezzjoni proposti.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Qabel l-għoti ta' din il-medicina għandu jkun hemm għarfien dwar l-anatomija kif ukoll dwar il-punti ta' riferiment anatomici tal-muskoli korrugatur, supercilli u tal-muskoli *procerus* u tal-istrutturi vaskulari u nervużi madwarhom fir-reġjun glabellari. Għandu jiġi evitat li l-injezzjoni tingħata fi strutturi anatomici vulnerabbli, bħalma huma n-nervituri u l-vażi tad-demem.

Ugħigh lokalizzat, infjammazzjoni, parastesija, ipoestesija, sensittività, nefha/edema, eritema, infezzjoni lokalizzata, fsada u/jew tbengil ġew assoċjati mal-injezzjoni. Ugħigh u/jew ansjetà relatati mal-labura wasslu għal reazzjonijiet vażovagali, fosthom pressjoni baxxa u sinkope temporanji.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta l-muskolu fil-mira juri dgħufija jew atrofija qawwija.

Għandha tingħata attenzjoni biex jiġi żgurat li meta din il-medicina tiġi injettata fil-linji glabellari li jidhru f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn din ma tiġix injettata fil-vażi tad-demem (ara sezzjoni 4.2).

Wara l-kura hemm riskju tal-iżvilupp ta' ptosi tal-kappell tal-għajnejn (ara sezzjoni 4.2).

Għandha tingħata attenzjoni speċjali jekk injezzjonijiet preċedenti bit-tossina tal-botulinju wasslu għal kumplikazzjonijiet.

Disturbi ta' fsada

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta din il-medicina tintuża f'pazjenti b'disturbi ta' fsada minhabba li l-injezzjoni tista' twassal għal tbengil.

Effett lokali tat-tossina u effett tat-tixrid tat-tossina 'l bogħod mis-sit tal-ġhoti

Ġew irrapportati każijiet rari ħafna ta' reazzjonijiet avversi possibbilment relatati mat-tifrix tat-tossina tal-botulinju 'l bogħod mis-sit tal-ġhoti (ara sezzjoni 4.8). Diffikultajiet fil-bliġh u fit-tehid tan-nifs huma serji u jistgħu jwasslu għall-mewt. L-injezzjoni ta' din il-medicina mhijiex rakkomandata f'pazjenti bi storja ta' bliġh anormali u ta' aspirazzjoni.

Il-pazjenti jew daww li jiehdu hsiebhom għandhom jingħataw parir biex ifittxu kura medika immedjata f'każ ta' disturbi fil-bliġh, fit-taħdit jew daww respiratorji.

Disturbi newromuskolari pre-eżistenti

Pazjenti b'disturbi newromuskolari mhux rikonoxxuti jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' effetti sistemici klinikament sinifikanti, inkluż bliġh anormali u problemi respiratorji severi minn dożi tipici tat-tossina tal-botulinju tat-tip A. F'xi wħud minn dawn il-każijiet, il-bliġh anormali dam għaddej għal diversi xhur u kien jehtieg it-tqegħid ta' tubu gastriku tat-tmiġh (ara sezzjoni 4.3).

Għandha tingħata attenzjoni speċjali wkoll meta t-tossina tal-botulinju tat-tip A tintuża għall-kura ta' pazjenti bi sklerozi laterali amijotrofika jew b'disturbi newromuskolari periferali.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Jista' jkun hemm każijiet rari ħafna ta' reazzjoni anafilattika wara injezzjoni tat-tossina tal-botulinju. Għalhekk għandu jkun hemm epinefrina (adrenalina) jew kwalunkwe miżura anti-anafilattika oħra disponibbli.

Formazzjoni ta' antikorpi

Waqt il-kura bit-tossina tal-botulinju jistgħu jiżviluppaw antikorpi għat-tossina tal-botulinju tat-tip A. Xi antikorpi ffurmati huma newtralizzanti li jistgħu jwasslu biex il-kura bit-tossina tal-botulinju tat-tip A ma tinnexxix.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Teoretikament, l-effett tat-tossina tal-botulinju jista' jkun potenzjat minn antibijotiċi aminoglikosidi, spektinomicina, jew prodotti mediċinali oħra li jinterferixxu mat-trażmissjoni newromuskolari (eż. prodotti mediċinali li jimblukkaw is-sistema newromuskolari).

L-effett tal-ġhoti ta' serotipi differenti tan-newrotossina tal-botulinju fl-istess ħin jew fi żmien diversi xhur minn xulxin mhuwiex magħruf. L-ġhoti ta' tossina oħra tal-botulinju qabel jgħaddu l-effetti tat-tossina tal-botulinju mogħtija qabel jista' jaggrava dgħufija newromuskolari eċċessiva.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Ma hemmx data adegwata dwar l-użu tat-tossina tal-botulinju tat-tip A fuq nisa tqal. Studji tal-annimali mhumix suffiċjenti fir-rigward ta' tossiċità riproduttività (ara sezzjoni 5.3). Din il-medicina mhijiex rakkomandata waqt it-tqala u fuq nisa li jistgħu jinqabdu tqal li mhumix qed jużaw kontraċezzjoni.

Treddiġh

Ma hemm l-ebda informazzjoni dwar jekk tossina tal-botulinju tat-tip A tiġix eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Din il-medicina ma għandhiex tintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

L-effett ta' din il-medicina fuq il-fertilità tal-bniedem mhuwiex magħruf. Madankollu, tossina tal-botulinju tat-tip A ohra ntweriet li tagħmel ħsara lill-fertilità tal-annimali maskili u dawk femminili.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Din il-medicina għandha effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Hemm riskju potenzjali ta' astenija, dgħufija fil-muskoli, sturdament u disturb fil-vista, li jistgħu jaffettwaw is-sewqan u t-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi serji mhux mixtieqa li jistgħu jseħħu wara l-kura b' din il-medicina jinkludu ptosi tal-kappell tal-ġhajnejn, rispons immuni, it-tixrid tat-tossina 'l bogħod mis-sit, l-iżvilupp jew l-aggravar ta' disturb newromuskolari, u reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni waqt il-kura huma wġiġh ta' ras, li seħhet f'9 % tal-pazjenti, segwit minn ptosi tal-kappell tal-ġhajnejn, li seħħ f'1 % tal-pazjenti.

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 Ir-reazzjonijiet avversi relatati ma' NUCEIVA huma klassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza definiti kif ġej: Komuni ħafna ($\geq 1/100$), komuni ($\geq 1/100$ sa $<1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $<1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $<1/1,000$), rari ħafna ($\geq 1/10,000$).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Terminu ppreferut	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju	Rari
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras	Komuni
	Sturdament, emigranja, disturb fis-sodizza tal-muskoli, disturb fit-taħdit	Mhux komuni
	Disestesija, skumdità fir-ras, ipoestesija, parastesija, disturb sensorjali	Rari
Disturbi fl-ġhajnejn	Ptosi tal-kappell tal-ġhajn	Komuni
	Astopenija, blefarospazmu, ptosi tal-ħuġbejn, edema fil-kappell tal-ġhajn, nefħa fl-ġhajnejn, vista mċajpra	Mhux komuni
	Diplopja, ġhajnejn xotti, disturb sensorjali fil-kappell tal-ġhajnejn	Rari
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Vertigo	Rari

Disturbi vaskulari	Fwawar	Rari
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Epistassi	Rari
Disturbi gastrointestinali	Dijarea	Rari
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Hakk	Mhux komuni
	Ċisti fuq il-ġilda, eritema, reazzjoni ta' fotosensittività, massa ta' ġilda, tiġbid fil-ġilda	Rari
Disturbi muskuloskeletalni u tat-tessut konnettiv	Spazmi fil-muskoli, uġiġ muskuloskeletalni, mijalġija, uġiġ fl-ġhonq	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Tbenġil fis-sit tal-applikazzjoni, sintomi jixbhul lil dawg tal-influenza, tbenġil fis-sit tal-injezzjoni, uġiġ fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni	Komuni
	Fis-sit tal-injezzjoni: eritema, parestesija fis-sit tal-injezzjoni, hakk fis-sit tal-injezzjoni, uġiġ, sensittività	Rari
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet tal-proċedura	Kontużjoni	Mhux komuni
	Nefha wara l-proċedura, uġiġ ta' ras wara l-proċedura	Rari
Investigazzjonijiet	Test tal-pressjoni intraokulari	Rari

Nota: Mill-1,659 individwu li ngħataw kura b'NUCEIVA, avvenimenti rari seħħew f'individwu wiehed 1 biss. Avvenimenti mhux komuni seħħew f'bejn 2 u 7 individwi.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet avversi relatati mal-applikazzjoni

Ir-reazzjonijiet avversi relatati mal-applikazzjoni li ġew irrapportati wara l-ġhoti ta' din il-medicina, individwalment huma avvenimenti mhux komuni, iżda komuni meta jingħaddu flimkien. Dawn jinkludu tbenġil fis-sit tal-applikazzjoni u tal-injezzjoni, uġiġ fis-sit tal-injezzjoni u nefha fis-sit tal-injezzjoni. Avvenimenti rari li ġew irrapportati fis-sit tal-injezzjoni jinkludu eritema, parastesija, hakk, uġiġ u sensittività.

Effetti mhux mixtieqa tas-sustanza tal-klassi tat-tossina tal-botulinju tat-tip A

Atrofija muskolari

Atrofija muskolari hija mistennija wara kura ripetuta bil-botulinju sekondarja għall-paraliżi mpahpħa tal-muskoli trattati.

Tixrid tat-tossina

Reazzjonijiet avversi possibbilment relatati mat-tixrid tat-tossina 'l bogħod mis-sit tal-għoti ġew irrapportati b'mod rari ħafna bit-tossina tal-botulinju (eż. dgħjufija fil-muskoli, diffikultajiet fit-teħid tan-nifs, disfaġja jew konstipazzjoni) (ara taqsima 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Jista' jkun hemm każijiet rari ħafna ta' reazzjoni anafilattika wara l-injezzjoni tat-tossina tal-botulinju. Għalhekk, għandu jkun hemm epinefrina (adrenalina) jew kwalunkwe miżura anti-anafilattika oħra disponibbli.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżlafl-Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi ta' doża eċċessiva

Is-sinjali ta' doża eċċessiva jistgħu ma jidhrux minnufih wara l-injezzjoni. F'każ ta' injezzjoni jew ingestjoni aċċidentali, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat medikament għal diversi jiem għal sinjali u sintomi ta' debbulizza ġenerali jew paraliżi tal-muskoli. Għandha titqies il-possibilità li pazjenti jiddaħħlu l-isptar jekk ikollhom sintomi ta' avvelenament bit-tossina tal-botulinju tat-tip A (debbulizza ġeneralizzata, ptosi, diplopija, disturbi fil-bliġ u fit-taħdit, jew paresi tal-muskoli respiratorji).

L-għoti ta' dozi frekwenti żżejjed jew eċċessivi jista' jżid ir-riskju tal-formazzjoni ta' antikorpi. Il-formazzjoni ta' antikorpi tista' twassal biex il-kura ma tinnexxix.

Doża eċċessiva ta' din il-mediċina tiddependi fuq id-doża, is-sit tal-injezzjoni, u l-karatteristiċi tat-tessut sottostanti. Ma ġie osservat l-ebda każ ta' tossiċità sistemika bħala riżultat ta' injezzjoni aċċidentali tat-tossina tal-botulinju tat-tip A. Dozi eċċessivi jistgħu jwasslu għal paraliżi newromuskolari ġeneralizzata u profonda lokalizzata jew 'il-bogħod mis-sit tal-applikazzjoni. Ma kien hemm l-ebda rapport ta' ingestjoni tat-tossina tal-botulinju tat-tip A.

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva

Fil-każ ta' doża eċċessiva l-pazjent għandu jiġi mmonitorjat medikament għal sintomi ta' dgħufija muskolari eċċessiva jew paraliżi tal-muskoli. Jekk ikun meħtieġ, għandha tinbeda kura sintomatika.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Rilassanti tal-muskoli, rilassanti tal-muskoli oħra, aġenti li jaġixxu b'mod periferali, kodiċi ATC: M03AX01.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

It-tossina tal-botulinju tat-tip A timblokka r-rilaxx tal-aċetilkolina periferali fit-truf tan-nervituri kolinerġiċi presinattiċi billi taqşam is-SNAP-25, proteina integrali għad-*docking* u għar-rilaxx b'suċċess tal-aċetilkolina minn vesikuli li jinsabu fit-truf tan-nervituri, u b'hekk twassal għad-denervazzjoni tal-muskolu u paralizi mpahpħa.

Wara l-injezzjoni, hemm irbit inizjali rapidu b'affinità kbira tat-tossina ma' riċetturi speċifiċi fuq il-wiċċ taċ-ċelloli. Dan jiġi segwit minn trasferiment tat-tossina minn ġol-membrana tal-plażma permezz ta' endocitozi medjata mir-riċettur. Fl-aħħar nett, it-tossina tiġi rilaxxata fiċ-ċitosol b'inibizzjoni progressiva tar-rilaxx tal-aċetilkolina. Is-sinjali kliniċi huma evidenti fi żmien 2-3 ijiem, bl-effett massimu jidher fi żmien 4 ġimgħat tal-injezzjoni.

L-irkupru wara injezzjoni ġol-muskoli normalment isehħ fi żmien 12-il ġimgħa mill-injezzjoni hekk kif it-truf tan-nervituri jinbtu u jergħu jingħadu mill-ġdid mal-*endplates*.

Effikaċja klinika u sigurtà

Linji glabellari

Fl-istudju kliniku Ewropew/Kanadiż ħadu sehem 540 pazjent b'linji glabellari minn moderati sa severi osservati f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn li kienu jhossu li l-linji glabellari tagħhom għandhom impatt psikoloġiku importanti (fuq il-burdata, l-ansjetà/jew sintomi depressivi).

L-injezzjonijiet bi NUCEIVA naqqsu b'mod sinifikanti s-severità tal-linji glabellari b'punt 1 jew aktar f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn sa 139 jum, kif imkejjel mill-valutazzjoni tal-investigatur tas-severità tal-linji glabellari f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn.

Tabella 2 – Punt ta' Tmiem Primarju Li Juri Effikaċja – Punteġġ fuq l-Iskala tal-Linji Glabellari ta' 0 (l-ebda linja) jew 1 (ħfief) f'Jum 30 minn Valutazzjoni tal-Investigatur f'Kontrazzjoni Massima, Popolazzjoni PP

Rispondenti għall-Punt ta' Tmiem Primarju li Juri Effikaċja	Placebo	BOTOX	NUCEIVA	Differenza Assoluta		
				BOTOX kontra Placebo	NUCEIVA kontra Placebo	NUCEIVA kontra BOTOX
Għadd	2/48	202/244	205/235			
Percentwal	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)
ValurP				<0.001	<0.001	

Skala tal-Linji Glabellari (GLS) 0=l-ebda linja, 1=ħfief, 2=moderati, 3=severi

Jumejn wara l-injezzjoni, 12.2 % (6/49) tal-pazjenti li ngħataw placebo, 57.0 % (139/244) tal-pazjenti li ngħataw kura b'Botox u 54.2 % (130/240) ta' dawk li ngħataw NUCEIVA tqiesu mill-investigaturi bħala dawk li rrispondew għall-kura (l-ebda linja jew severità ħafifa f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn).

Tabella 3 – Punt ta' Tmiem Esploratorju Li Juri Effikaċja – Punteġġ fuq l-Iskala tal-Linji Glabellari ta' 0 (l-ebda linja) jew 1 (ħfief) f'Jum 30 minn Valutazzjoni tal-Investigatur f'Kontrazzjoni Massima għal Suġġetti li Nghataw Kura b'NUCEIVA, skont il-Punteġġ GLS fil-Linja Bażi, Popolazzjoni ITT

Punteġġ GLS fil-Linja Bażi f'Kontrazzjoni Massima	NUCEIVA (N=245)	
	GLS=0 f'Jum 30 f'Kontrazzjoni Massima	GLS=1 f'Jum 30 f'Kontrazzjoni Massima
2 (Moderati)		
Għadd	35/62	25/62
Perċentwal	56.5%	40.3%
3 (Severi)		
Għadd	41/179	108/179
Perċentwal	22.9%	60.3%

Skala tal-Linji Glabellari (GLS) 0=l-ebda linja, 1=ħfief, 2=moderati, 3=severi. Id-denominaturi huma bbażati fuq l-għadd ta' individwi bis-severità fil-linja bażi speċifikata f'kontrazzjoni massima li kellhom punteġġi GLS fil-linja bażi kif ukoll fil-Jum 30 GLS f'kontrazzjoni massima abbażi ta' valutazzjoni tal-investigatur

Tabella 4 – Punt ta' Tmiem Esploratorju Li Juri Effikaċja – Punteġġ fuq l-Iskala tal-Linji Glabellari ta' 0 (l-ebda linja) jew 1 (ħfief) f'Jum 30 minn Valutazzjoni tal-Investigatur f'Kontrazzjoni Massima għal Suġġetti li Nghataw Kura b' NUCEIVA, skont il-Kategoriji GLS fil-Linja Bażi bil-Muskoli tal-Wiċċ Rilassati, Popolazzjoni ITT

Kategorija GLS fil-linja bażi bil-Muskoli tal-Wiċċ Rilassati	NUCEIVA (N=245)	
	GLS=0 f'Jum 30 f'Kontrazzjoni Massima	GLS=1 f'Jum 30 f'Kontrazzjoni Massima
≤ 1 (jiġifieri, l-ebda linja jew ħfief)		
Għadd	61/103	40/103
Perċentwal	59.2%	38.8%
> 1 (jiġifieri, moderati jew severi)		
Għadd	15/138	93/138
Perċentwal	10.9%	67.4%

Skala tal-Linji Glabellari (GLS) 0=l-ebda linja, 1=ħfief, 2=moderati, 3=severi. Id-denominaturi huma bbażati fuq l-għadd ta' suġġetti bis-severità fil-linja bażi speċifikata bil-muskoli tal-wiċċ rilassati li kellhom kemm punteġġi GLS fil-linja bażi kif ukoll fil-Jum 30 f'kontrazzjoni massima abbażi ta' valutazzjoni tal-investigatur

L-injezzjonijiet ta' NUCEIVA naqqsu wkoll is-severità tal-linji glabellari waqt li l-muskoli tal-wiċċ kienu rilassati, punt ta' tmiem esploratorju.

Tabella 5 – Punt ta' Tmiem Esploratorju Li Juri Effikaċja – Punteġġ fuq l-Iskala tal-Linji Glabellari b'titjib ta' ≥ 2 punti fil-jum 30 minn Valutazzjoni tal-Investigatur bil-Muskoli tal-Wiċċ Rilassati, Popolazzjoni PP

Rispondenti għall-Punt ta' Tmiem Esploratorju li Juri Effikaċja	Placebo	BOTOX	NUCEIVA	Differenza Assoluta		
				BOTOX kontra Placebo	NUCEIVA kontra Placebo	NUCEIVA kontra BOTOX
Għadd	0/27	36/149	32/133			
Percentwal	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)
ValurP				0.003	0.003	0.984

Id-data klinika minn studji tal-faži 3 b'NUCEIVA f'pazjenti ta' aktar minn 65 sena hija limitata.

It-tul tar-rispons fl-istudju tal-faži 3 kien ta' 139 jum, abbażi ta' titjib ta' punt 1 fuq il-GLS. Total ta' 922 pazjent ipparteċipaw f'żewġ studji mhux ikkontrollati b'tikketta miftuħa ta' sena 1, u matul dawn l-istudji, il-pazjent medju rċieva 3 trattamenti.

L-impatt psikoloġiku tal-linji glabellari ġie kkonfermat fil-bidu tal-istudju. u minkejja li ma seta' jintwera l-ebda effett benefiku fuq il-benesseri psikoloġiku, intwerew effetti sinifikanti fuq l-eżiti rrappurtati mill-pazjenti meta mqabbla ma' placebo. Barra minn hekk, l-eżiti tal-effetti ta' NUCEIVA fuq il-benesseri psikoloġiku u l-eżiti rrappurtati mill-pazjent kienu komparabbli ma' BOTOX, il-kontroll attiv użat fl-istudju pivotali.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Din il-medicina ma nstabitx fid-demmm periferali wara injezzjoni ġol-muskoli fid-doża rakkomandata.

Minhabba n-natura ta' dan il-prodott ma sarux studji dwar l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-bijotrasformazzjoni u l-eliminazzjoni (ADME) tas-sustanza attiva.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effetti tossiku akut u minn dozi ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossicità riproduttiva

L-impatt potenzjali ta' din il-medicina fuq il-fertilità ma ġiex investigat fuq l-annimali. F'firien tqal, injezzjonijiet ġol-muskoli ta' 0.5, ta' 1, jew ta' 4 Unitajiet/kg kuljum matul il-perjodu tal-organoġenesi (mill-jum 6 sa 16 tal-ġestazzjoni), ma wasslux għal effetti tossikoloġiċi sinifikanti relatati mas-suġġetti tat-test fuq il-firien nisa u fuq l-iżvilupp embrijofetali. L-effetti fuq l-iżvilupp qabel u wara t-twelid ma ġewx ivvalutati.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Albumina umana
Sodium chloride

6.2 Inkompatabbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

50 Unità
30 xahar

100 Unità
30 xahar

Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 72 siegħa f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott jenħtiegħ li jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinjiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunx ta' aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ma tkunx seħħet f'kundizzjonijiet azzettati vvalidati u kkontrollati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C).

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara s-sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett (hġieġ tat-Tip I) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u sigill (aluminju).

Nuceiva 100 U:
Pakkett ta' wieħed.

Nuceiva 50 U:
Pakkett ta' wieħed.
Pakkett multiplu li fih 4 (4 x 1) kunjetti.
Pakkett multiplu li fih 10 (10 x 1) kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Ir-rikostituzzjoni għandha ssir skont il-prinċipji ta' teknika azzettika. Din il-mediċina tiġi rikostitwita b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %). Skont it-tabella ta' dilwizzjoni hawn taħt, l-ammont ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %) jingibed b'siringa sabiex tinkiseb soluzzjoni rikostitwita f'koncentrazzjoni ta' 4 Unitajiet/0.1 mL.

	Kunjett ta' 50 Unità	Kunjett ta' 100 Unità
Ammont ta' solvent miżjud (soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %))	1.25 mL	2.5 mL
Doża riżultanti (Unitajiet għal kull 0.1 mL)	4 Unitajiet	4 Unitajiet

Il-parti tan-nofs tal-għatu tal-lasktu għandha titnaddaf bl-alkoħol.

Is-soluzzjoni tiġi ppreparata bl-injezzjoni bil-mod tas-solvent fil-kunjett permezz ta' labra minn got-tapp tal-lasktu u l-kunjett jiddawwar bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' b'żieaq. Il-kunjett għandu jintrema jekk il-vakwu ma jiġbidx is-solvent fil-kunjett. Ladarba tiġi rikostitwita, is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-użu. Għandha tintuża biss soluzzjoni li tkun ċara, bla kulur u mingħajr frak.

Proċedura li trid tiġi segwita għar-rimi sigur ta' kunjetti, ta' siringi u ta' materjali użati:

Immedjatament wara l-użu, u qabel ir-rimi, is-soluzzjoni rikostitwita ta' NUCEIVA fil-kunjett u/jew fis-siringa li ma tkunx intużat għandha tiġi inattivata, b'2 mL ta' soluzzjoni dilwita ta' ipoklorit tas-sodju ta' 0.5 % jew ta' 1 % (soluzzjoni Javel) u għandha jintrema skont kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Kunjetti, siringi, u materjali użati ma għandhomx jiġu żvujtjati u għandhom jintremew f'kontenituri xierqa u jintremew bħala Skart Bijoperikoluż Mediku skont kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Rakkomandazzjonijiet f'każ ta' incident waqt l-immaniġġjar tat-tossina tal-botulinju:

F'każ ta' incident waqt l-immaniġġjar tal-prodott, kemm jekk fi stat imnixxef bil-vakwu jew rikostitwit, għandhom jinbdeu minnufih il-miżuri xierqa deskritti hawn taht.

- It-tossina hija sensittiva ħafna għas-shana u għal ċerti agenti kimiċi.
- Kull tixrid għandu jintmesah: jew b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni ta' ipoklorit tas-sodju (soluzzjoni Javel) fil-każ tal-prodott imnixxef bil-vakwu, jew b'materjal assorbenti xott fil-każ tal-prodott rikostitwit.
- Uċuħ kontaminati għandhom jiġu mnaddfa b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni ta' ipoklorit tas-sodju (soluzzjoni Javel) u mbagħad jiġu xxuttati.
- F'każ li kunjett jinkiser, iġbor b'attenzjoni l-biċċiet tal-ħġieġ u imsaħ il-prodott kif deskritt hawn fuq, filwaqt li tevita li taqta' l-gilda.
- Jekk jittajjar fuq il-gilda, aħsel b'soluzzjoni ta' ipoklorit tas-sodju u mbagħad laħlaħ sew b'ħafna ilma.
- Jekk jittajjar fl-għajnejn, laħlaħ l-għajnejn sewwa b'ħafna ilma jew b'soluzzjoni għall-ħasil tal-għajnejn.

Jekk l-injettur iweġġa' (jaqta' xi mkien jew jitniggeż), ipproċedi kif imsemmi hawn fuq u hu l-passi mediċi xierqa.

Dawn l-istruzzjonijiet dwar l-użu, l-immaniġġjar u r-rimi għandhom jiġu segwiti strettament.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Settembru 2019
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR
U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza/sustanzi bioloġika/bioloġiċi attiva/attivi

Daewoong Pharmaceutical Co. Limited
35-14 Jeyakgongdan 4-gil
Hyangnam-eup
Hwaseong-si
Gyeonggi-do
18623
IR-REPUBBLIKA TAL-KOREA

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
IN-NETHERLANDS

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U HTIĠIJET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-
TQEGĦID FIS-SUQ**

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-reqwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR
U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA/50 Unità****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NUCEIVA 50 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tossina tal-botulinju tat-tip A

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 50 Unità tat-tossina tal-botulinju tat-tip A
Wara r-rikostituzzjoni, kull 0.1 mL tas-soluzzjoni jkun fih 4 Unitajiet
L-unitajiet tat-tossina tal-botulinju mhumiex interkambjabbli bejn prodott u ieħor

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Albumina umana, sodium chloride

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-muskoli
Għall-użu ta' darba

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ (2°C - 8°C)

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1364/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA/50 Unità – Il-kartuna ta' barra tal-pakketti multipli (bil-Kaxxa l-Blu)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NUCEIVA 50 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tossina tal-botulinju tat-tip A

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 50 Unità tat-tossina tal-botulinju tat-tip A
Wara r-rikostituzzjoni, kull 0.1 mL tas-soluzzjoni jkun fih 4 Unitajiet
L-unitajiet tat-tossina tal-botulinju mhumiex interkambjabbli bejn prodott u ieħor

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Albumina umana, sodium chloride

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Pakkett multiplu: 4 (4 x 1) kunjetti
Pakkett multiplu: 10 (10 x 1) kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal gol-muskoli
Għall-użu ta' darba

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ (2°C - 8°C)

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA/50 Unità – Il-kartuna tan-nofs tal-pakketti multipli (minghajr il-Kaxxa l-Blu)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NUCEIVA 50 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tossina tal-botulinju tat-tip A

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 50 Unità tat-tossina tal-botulinju tat-tip A
Wara r-rikostituzzjoni, kull 0.1 mL tas-soluzzjoni jkun fih 4 Unitajiet
L-unitajiet tat-tossina tal-botulinju mhumiex interkambjabbli bejn prodott u ieħor

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Albumina umana, sodium chloride

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett 1. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.
Kunjett 1. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal gol-muskoli
Għall-użu ta' darba

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ (2°C 8°C)

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KUNJETT/50 Unità

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

NUCEIVA 50 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tossina tal-botulinju tat-tip A
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

50 Unità

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA/100 Unità****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NUCEIVA 100 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tossina tal-botulinju tat-tip A

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 100 Unità tat-tossina tal-botulinju tat-tip A
Wara r-rikostituzzjoni, kull 0.1 mL tas-soluzzjoni jkun fih 4 Unitajiet
L-unitajiet tat-tossina tal-botulinju mhumiex interkambjabbli bejn prodott u ieħor

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Albumina umana, sodium chloride

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-muskoli
Għall-użu ta' darba

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ (2°C - 8°C)

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1364/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KUNJETT/100 Unità

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

NUCEIVA 100 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tossina tal-botulinju tat-tip A
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

100 Unità

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

NUCEIVA 50 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni tossina tal-botulinju tat-tip A

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu NUCEIVA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma jintuża NUCEIVA
3. Kif għandek tuża NUCEIVA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen NUCEIVA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu NUCEIVA u għal xiex jintuża

NUCEIVA fih is-sustanza attiva tossina tal-botulinju tat-tip A.

Din twaqqaf lill-muskoli milli jikkuntrattaw, li twassal għal paralizi temporanja. Jaħdem billi jimblokka l-impulsi tan-nervituri lill-muskoli li fihom ikun gie injettat.

NUCEIVA jintuża għat-titjib temporanju fl-apparenza ta' linji vertikali bejn il-ħuġbejn. Jintuża f'adulti ta' inqas minn 65 sena li fuqhom daww il-linji tal-wieċ għandhom impatt psikologiku importanti.

2. X'għandek tkun taf qabel ma jintuża NUCEIVA

NUCEIVA ma għandux jintuża:

- jekk inti allergiku/a għat-tossina tal-botulinju tat-tip A jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6);
- jekk għandek mijastenija gravi jew is-sindrome ta' Eaton Lambert (mard kroniku li jaffettwa l-muskoli);
- jekk għandek infezzjoni jew infjammazzjoni fis-siti tal-injezzjoni proposti bejn il-ħuġbejn u fuq il-ħuġbejn (kif jidher fil-Figura 1).

Twissijiet u prekawzjonijiet

L-okkorrenza ta' effetti sekondarji possibbilment relatati mat-tixrid tat-tossina tal-botulinju mis-sit tal-injezzjoni hija rari ħafna (eż. dgħufija fil-muskoli, diffikultà biex tibla' jew ikel jew likwidu jidhul fil-passaġġi tal-arja). Il-pazjenti li jirċievu d-dozi rakkomandati jistgħu jesperjenzaw debbulizza esagerata fil-muskoli.

Ugħigh lokalizzat, infjammazzjoni/nefha, sensazzjoni anormali (parastesija), tnaqqis fis-sensazzjoni (ipoestesija), sensittività, raxx (eritema), infezzjoni lokalizzata, fsada u/jew tbengil gew assoċjati mal-injezzjoni. Ugħigh u/jew ansjetà relatati mal-labra wasslu għal reazzjonijiet vażovagali bħal pallidità, dardir, għaraq, vista mċajpra, taħbit tal-qalb mgħaġġel, sturdament u/jew tnaqqis temporanju fil-pressjoni tad-demmi li kkawża sturdament jew ħass ħażin.

Mur għand it-tabib tiegħek minnufih jekk qed issib diffikultà biex tibla', biex titkellem jew biex tiehu n-nifs wara l-kura.

- Din il-medicina mhijiex rakkomandata f'pazienti li riċentement jew fil-passat kellhom problemi biex jibilgħu (bligh anormali) u biex jieħdu n-nifs, li fl-opinjoni tat-tabib tiegħek, jipprekludi l-għoti sigur tal-prodott.
- L-għoti ta' dozi frekwenti ż-żejjed jew eċċessivi jista' jwassal għall-formazzjoni ta' antikorpi. Il-formazzjoni ta' antikorpi tista' twaqqaf it-tossina tal-botulinju tat-tip A milli taħdem anki għal użi oħrajn.
- Rarament hafna, jista' jkun hemm reazzjoni allergika wara l-injezzjoni tat-tossina tal-botulinju. Is-sintomi jistgħu jinkludu reazzjonijiet tal-ġilda, inkluż horriqija u haġġ u ġilda ħamra jew pallida, nefħa tal-għajnejn, tax-xufftejn, tal-ħalq jew tal-grizmejn, polz dgħajef u rapidu, sturdament, u tharhir jew qtugħ ta' nifs.
- Wara l-kura, jista' jkun hemm ptosi tal-kappell tal-għajnejn.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk:

- kellek problemi b'injezzjonijiet preċedenti tat-tossina tal-botulinju;
- ma tara l-ebda titjib sinifikanti fil-linji tiegħek xahar wara l-ewwel kors tal-kura;
- tbat minn ċertu mard li jaffettwalek is-sistema nervuża tiegħek (bħalma huma l-isklerożi laterali amijotrofika jew newropatija motriċi);
- għandek infjammazzjoni fis-sit(i) tal-injezzjoni propost(i);
- il-muskoli li sejr in jigu injettati huma dgħajfa jew fragli hafna;
- għandek disturb ta' fsada minhabba li l-injezzjoni tista' twassal għal tbengil.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' din il-medicina mhuiwix rakkomandat fuq individwi taħt it-18-il sena.

Medicini oħra u NUCEIVA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haġt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra.

L-użu tat-tossina tal-botulinju mhijiex rakkomandata f'assoċjazzjoni ma' antibijotiċi aminoglikosidi, ma' spektinomikina jew medicini oħrajn li jinterferixxu mal-impulsi tan-nervituri mal-muskoli.

Għid lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar ġejt injettat b'medicina li fiha t-tossina tal-botulinju (is-sustanza attiva ta' NUCEIVA), peress li din tista' żżid l-effett ta' din il-medicina b'mod eċċessiv.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tingħata din il-medicina.

L-użu ta' din il-medicina mhuiwix rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni.

Din il-medicina mhijiex rakkomandata fuq nisa li qed iredgħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Dgħufija fil-muskoli, sturdament, u disturb fil-vista b'din il-medicina jistgħu jagħmlu s-sewqan jew l-użu ta' magni perikolużi. Issuqx jew tuża magni sakemm dawn l-effetti jgħaddu.

NUCEIVA fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tuża NUCEIVA

Id-dożi għal kull unità ta' NUCEIVA mhumiex interkambjabbli ma' dawk li jintużaw għal preparazzjonijiet ohra tat-tossina tal-botulinju.

Din il-medicina għandha tiġi injettata biss minn tobbja bi kwalifiki xierqa u b'għarfien espert fil-kura ta' linji glabellari f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn.

Id-doża tas-soltu ta' NUCEIVA hija ta' 20 Unità. Ser tiġi injettata/a bil-volum rakkomandat ta' 0.1 millilitru (ml) (4 Unitajiet) ta' din il-medicina f'kull wieħed mill-5 siti ta' injezzjoni.

Normalment wieħed jista' jara titjib fis-severità tal-linji bejn il-ħuġbejn f'it granet wara l-kura.

It-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi l-intervall bejn it-trattamenti.

Kif jiġi injettata NUCEIVA

Din il-medicina tiġi injettata fil-muskoli tiegħek, direttament fiż-żona affettwata fuq u bejn il-ħuġbejn.

Ladarba jiġi rikostitwit, NUCEIVA għandu jintuża biss biex jittratta pazjent wieħed, waqt sessjoni waħda.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ġeneralment, l-effetti sekondarji jseħħu fl-ewwel f'it jiemi wara l-injezzjoni u huma temporanji. Hafna mill-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati fis-severità.

Jekk ikollok xi diffikultà biex tieħu n-nifs, tibla jew titkellem wara li tkun ingħatajt din il-medicina, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk ikollok urtikarja, nefha, inkluz nefha fil-wieċ jew fi griżmejk, tharhir, thossok ħazin jew qtuġh ta' nifs, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih peress li dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika.

Il-probabbiltà ta' effett sekondarju hija deskritta mill-kategoriji li ġejjin:

Komuni (Jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)	Ugħigh ta' ras, żbilanċ fil-muskoli li jwassal għal ħuġbejn elevati jew asimetriċi, ptosi tal-kappell tal-ġhajnejn, tbengil fis-sit tal-injezzjoni
Mhux komuni (Jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)	Disturb sensorjali, skumdità fir-ras, ġhajnejn xotti, nefha fil-kappell tal-ġhajn, nefha fl-ġhajnejn, ġbid fil-muskoli, fis-sit tal-injezzjoni: ħmura, ugħigh, tnefnim

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' Appendiċi V. Billi tirrapporta l-

effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen NUCEIVA

Aħžen fi friġġ (2°C - 8°C).

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Kunjett mhux miftuħ

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett u fuq il-kartuna wara JIS.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih NUCEIVA

- Is-sustanza attiva hi: 50 Unità tat-tossina tal-botulinju tat-tip A.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma albumina umana u sodium chloride.

Kif jidher NUCEIVA u l-kontenut tal-pakkett

NUCEIVA jiġi bħala trab abjad għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjett tal-ħġieġ trasparenti.

Kull pakkett fih kunjett 1, jew 4 (4 x 1) kunjetti, jew 10 (10 x 1) kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Evolus Pharma B.V.

Apollolaan 151

1077 AR Amsterdam

In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {xahar SSSS}.

IT-TAGħRIF LI JMISS QED JINGħATA BISS GħALL-PROFESSJONISTI TAL-KURA TAS-SAħħA BISS:

L-unitajiet tat-tossina tal-botulinju mhumix interkambjabbli bejn prodott u ieħor. Id-dożi rrakkomandati f'unitajiet huma differenti minn preparazzjonijiet oħra tat-tossina tal-botulinju.

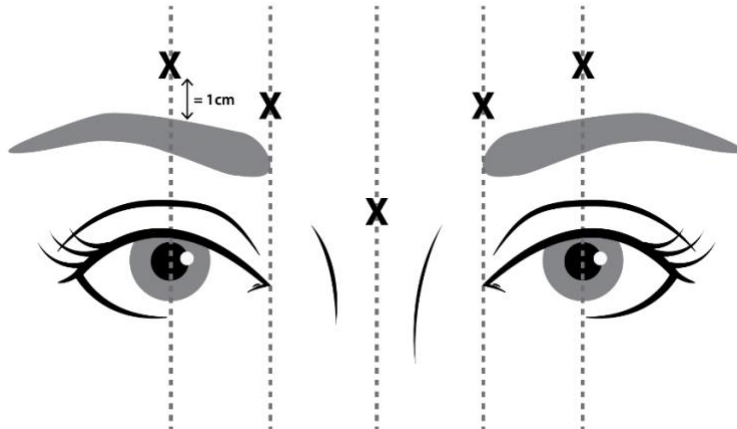
Ir-rikostituzzjoni għandha ssir skont il-prassi klinika tajba, b'mod partikolari fir-rigward tat-teknika asettika. NUCEIVA jiġi rikostitwit b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %). 1.25 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %) jingħibed b'siringa sabiex tinkiseb soluzzjoni għall-injezzjoni rikostitwita f'koncentrazzjoni ta' 4 Unitajiet/0.1 mL.

Ammont ta' solvent miżjud ma' kunjett ta' 50 Unità (soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %))	Doża riżultanti (Unitajiet f'kull 0.1 mL)
1.25 mL	4.0 U

Il-parti tan-nofs tal-ghatu tal-lastiku għandha titnaddaf bl-alkohol. Injetta d-dilwent bil-mod fil-kunjett permezz ta' labra minn got-tapp tal-lastiku u dawwar il-kunjett bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' b'żieaq. Il-kunjett għandu jintrema jekk il-vakwu ma jiġbidx id-dilwent fil-kunjett. Ladarba tiġi rikostitwita, is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-użu biex jiġi verifikat li hija soluzzjoni ċara, mingħajr kulur u ma fihiex materja partikolata.

NUCEIVA rikostitwit (50 Unità/1.25 mL) jiġi injettat bl-użu ta' labra sterili b'gejġ ta' 30. Erba' Unitajiet (4 U/0.1 mL) jiġu injettati f'kull wieħed mill-5 siti ta' injezzjoni (ara l-Figura 1): Żewġ injezzjonijiet f'kull muskolu korrugatur (l-aspett medjali inferjuri u l-aspett medjali superjuri) u injezzjoni waħda fil-muskolu *procerus* għal doża totali ta' 20 unità.

Figura 1: Punti ta' Injezzjoni



Sabiex titnaqqas il-kumplikazzjoni ta' ptosi tal-kappell tal-ġhajnejn għandhom jittieħdu l-passi li ġejjin:

- Evita li tagħti l-injezzjoni qrib il-*levator palpebrae superioris*, b'mod partikolari f'pazjenti b'kumpleksi akbar ta' dipressuri tal-ħuġbejn.
- L-injezzjonijiet fil-korrugatur laterali għandhom isiru tal-anqas 1 cm 'il fuq mil-linja supra-orbitali mġhaddma.
- Kun ċert li l-volum/doża injettata tkun preċiża u fejn fattibbli tinżamm għal minimu.

Proċedura li trid tiġi segwita għar-rimi sigur ta' kunjetti, ta' siringi u ta' materjali użati:

Immedjatament wara l-użu, kwalunkwe soluzzjoni għall-injezzjoni ta' NUCEIVA rikostitwita fil-kunjett u/jew fis-siringa li ma tkunx intużat għandha tiġi inattivata, qabel tintrema, permezz ta' 2 mL ta' soluzzjoni dilwita ta' ipoklorit tas-sodju ta' 0.5 % jew 1 % ta' klorur disponibbli. Wara l-inattivazzjoni, armi skont ir-rekwiżiti lokali. Kunjetti, siringi u materjali użati ma għandhomx jiġu żvujtjati u għandhom jintremew f'kontenituri xierqa u jintremew kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Rakkomandazzjonijiet f'każ ta' inċident waqt l-immaniġġjar tat-tossina tal-botulinju:

F'każ ta' inċident waqt l-immaniġġjar tal-prodott, kemm jekk fi stat imnixxef bil-vakwu jew rikostitwit, għandhom jinbdeu minnufih il-miżuri xierqa deskritti hawn taht.

- It-tossina hija sensittiva ħafna għas-šana u għal ċerti agenti kimiċi.
- Kull tixrid għandu jintmesaħ: jew b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni tal-ipoklorit tas-sodju (soluzzjoni Javel) fil-każ ta' prodott imnixxef bil-vakwu, jew b'materjal assorbenti xott fil-każ tal-prodott rikostitwit.
- Uċuħ kontaminati għandhom jiġu mnaddfa b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni ta' ipoklorit tas-sodju (soluzzjoni Javel) u mbaġħad jiġu xxuttati.

- F'każ li kunjett jinkiser, iġbor b'attenzjoni l-biċċiet tal-ħgieġ u imsaħ il-prodott kif deskritt hawn fuq, filwaqt li tevita qatgħat fil-ġilda.
- Jekk jittajjar, aħsel b'soluzzjoni ta' ipoklorit tas-sodju u mbagħad laħlaħ sew b'ħafna ilma.
- Jekk jittajjar fl-ġħajnejn, laħlaħ l-ġħajnejn sewwa b'ħafna ilma jew b'soluzzjoni għall-ħasil tal-ġħajnejn.
- Jekk l-operatur iweġġa' (jaqta' x'imkien jew jitniggeż), ipproċedi kif imsemmi hawn fuq u hu l-passi mediċi xierqa skont id-doża injettata.

Dawn l-istruzzjonijiet dwar l-użu, l-immaniġġjar u r-rimi għandhom jiġu segwiti b'mod strett.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

NUCEIVA 100 Unità trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni tossina tal-botulinju tat-tip A

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu NUCEIVA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma jintuża NUCEIVA
3. Kif għandek tuża NUCEIVA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen NUCEIVA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu NUCEIVA u għal xiex jintuża

NUCEIVA fih is-sustanza attiva tossina tal-botulinju tat-tip A.

Din twaqqaf lill-muskoli milli jikkuntrattaw, li twassal għal paralizi temporanja. Jaħdem billi jimblokka l-impulsi tan-nervituri lill-muskoli li fihom ikun ġie injettat.

NUCEIVA jintuża għat-titjib temporanju fl-apparenza ta' linji vertikali bejn il-ħuġbejn. Jintuża f'adulti ta' inqas minn 65 sena li fuqhom daww il-linji tal-wiċċ għandhom impatt psikologiku importanti.

2. X'għandek tkun taf qabel ma jintuża NUCEIVA

NUCEIVA ma għandux jintuża:

- jekk inti allergiku/a għat-tossina tal-botulinju tat-tip A jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6);
- jekk għandek mijastenija gravi jew is-sindrome ta' Eaton Lambert (mard kroniku li jaffettwa l-muskoli);
- jekk għandek infezzjoni jew infjammazzjoni fis-siti tal-injezzjoni proposti bejn il-ħuġbejn u fuq il-ħuġbejn (kif jidher fil-Figura 1).

Twissijiet u prekawzjonijiet

L-okkorrenza ta' effetti sekondarji possibbilment relatati mat-tixrid tat-tossina tal-botulinju mis-sit tal-injezzjoni hija rari ħafna (eż. dgħufija fil-muskoli, diffikultà biex tibra' jew ikel jew likwidu jidhul fil-passaġġi tal-arja). Il-pazjenti li jirċievu d-dozi rakkomandati jistgħu jesperjenzaw debbulizza esagerata fil-muskoli.

Ugħigh lokalizzat, infjammazzjoni/nefha, sensazzjoni anormali (parastesija), tnaqqis fis-sensazzjoni (ipoestesija), sensitività, raxx (eritema), infezzjoni lokalizzata, fsada u/jew tbengil gew assoċjati mal-injezzjoni. Ugħigh u/jew ansjetà relatati mal-labra wasslu għal reazzjonijiet vażovagali bħal pallidità, dardir, għaraq, vista mċajpra, taħbit tal-qalb mgħaġġel, sturdament u/jew tnaqqis temporanju fil-pessjoni tad-demmi li kkawża sturdament jew ħass ħażin.

Mur għand it-tabib tiegħek minnufih jekk qed issib diffikultà biex tibla', biex titkellem jew biex tiehu n-nifs wara l-kura.

- Din il-medicina mhijiex rakkomandata f'pazienti li riċentement jew fil-passat kellhom problemi biex jibilgħu (bligh anormali) u biex jieħdu n-nifs, li fl-opinjoni tat-tabib tiegħek, jipprekludi l-għoti sigur tal-prodott.
- L-għoti ta' dozi frekwenti ż-żejjed jew eċċessivi jista' jwassal għall-formazzjoni ta' antikorpi. Il-formazzjoni ta' antikorpi tista' twaqqaf it-tossina tal-botulinju tat-tip A milli taħdem anki għal użi oħrajn. Biex dan jiġi evitat, għandu jkun hemm perjodu ta' mill-inqas tliet xhur bejn doża u oħra.
- Rarament ħafna, jista' jkun hemm reazzjoni allergika wara l-injezzjoni tat-tossina tal-botulinju. Is-sintomi jistgħu jinkludu reazzjonijiet tal-ġilda, inkluż ħorriqija u ħakk u ġilda ħamra jew pallida, nefħa tal-għajnejn, tax-xufftejn, tal-ħalq jew tal-grizmejn, polz dgħajjef u rapidu, sturdament, u tħarhir jew qtugħ ta' nifs.
- Wara l-kura, jista' jkun hemm ptosi tal-kappell tal-għajnejn.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk:

- kellek problemi b'injezzjonijiet preċedenti tat-tossina tal-botulinju;
- ma tara l-ebda titjib sinifikanti fil-linji tiegħek xahar wara l-ewwel kors tal-kura;
- tbatì minn ċertu mard li jaffettwalek is-sistema nervuża tiegħek (bħalma huma l-isklerożi laterali amijotrofika jew newropatija motriċi);
- għandek infjammazzjoni fis-sit(i) tal-injezzjoni propost(i);
- il-muskoli li se jrin jiġu injettati huma dgħajfa jew fragli ħafna;
- għandek disturb ta' fsada minhabba li l-injezzjoni tista' twassal għal tbengil.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' din il-medicina mhuwiex rakkomandat fuq individwi taħt it-18-il sena.

Medicini oħra u NUCEIVA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra.

L-użu tat-tossina tal-botulinju mhijiex rakkomandata f'assoċjazzjoni ma' antibijotiċi aminoglikosidi, ma' spektinomicina jew medicini oħrajn li jinterferixxu mal-impulsi tan-nervituri mal-muskoli.

Għid lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar ġejt injettat b'medicina li fiha t-tossina tal-botulinju (is-sustanza attiva ta' NUCEIVA), peress li din tista' żżid l-effett ta' din il-medicina b'mod eċċessiv.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tingħata din il-medicina.

L-użu ta' din il-medicina mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni.

Din il-medicina mhijiex rakkomandata fuq nisa li qed iredgħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Dgħufija fil-muskoli, sturdament, u disturbi fil-vista b'din il-medicina jistgħu jagħmlu s-sewqan jew l-użu ta' magni perikolużi. Issuqx jew tuża magni sakemm dawn l-effetti jgħaddu.

NUCEIVA fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tuża NUCEIVA

Id-dożi għal kull unità ta' NUCEIVA mhumiex interkambjabbli ma' dawk li jintużaw għal preparazzjonijiet ohra tat-tossina tal-botulinju.

Din il-medicina għandha tiġi injettata biss minn tobbja bi kwalifiki xierqa u b'għarfien espert fil-kura ta' linji glabellari f'kontrazzjoni massima tal-muskoli tal-ħuġbejn.

Id-doża tas-soltu ta' NUCEIVA hija ta' 20 Unità. Ser tiġi injettata/a bil-volum rakkomandat ta' 0.1 millilitru (ml) (4 Unitajiet) ta' din il-medicina f'kull wieħed mill-5 siti ta' injezzjoni.

Normalment wieħed jista' jara titjib fis-severità tal-linji bejn il-ħuġbejn ftit granet wara l-kura.

It-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi l-intervall bejn it-trattamenti.

Kif jiġi injettata NUCEIVA

Din il-medicina tiġi injettata fil-muskoli tiegħek, direttament fiż-żona affettwata fuq u bejn il-ħuġbejn.

Ladarba jiġi rikostitwit, NUCEIVA għandu jintuża biss biex jittratta pazjent wieħed, waqt sessjoni waħda.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ġeneralment, l-effetti sekondarji jseħhu fl-ewwel ftit jiem wara l-injezzjoni u huma temporanji. Hafna mill-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati fis-severità.

Jekk ikollok xi diffikultà biex tieħu n-nifs, tibla' jew titkellem wara li tkun ingħatajt din il-medicina, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk ikollok urtikarja, nefha, inkluz nefha fil-wieċ jew fi griżmejk, tharhir, thossok hażin jew qtuġh ta' nifs, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih peress li dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika.

Il-probabbiltà ta' effett sekondarju hija deskritta mill-kategoriji li ġejjin:

Komuni (Jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)	Ugħiħ ta' ras, żbilanċ fil-muskoli li jwassal għal huġbejn elevati jew asimetriċi, ptosi tal-kappell tal-għajnejn, tbengil fis-sit tal-injezzjoni
Mhux komuni (Jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)	Disturb sensorjali, skumdità fir-ras, għajnejn xotti, nefha fil-kappell tal-għajn, nefha fl-għajnejn, ġbid fil-muskoli, fis-sit tal-injezzjoni: ħmura, ugħiħ, tnemnim

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji

direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen NUCEIVA

Aħžen fi frigġ (2°C - 8°C).

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Kunjett mhux miftuħ

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett u fuq il-kartuna wara JIS.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih NUCEIVA

- Is-sustanza attiva hi: 100 Unità tat-tossina tal-botulinju tat-tip A.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma albumina umana u sodium chloride.

Kif jidher NUCEIVA u l-kontenut tal-pakkett

NUCEIVA jiġi bħala trab abjad għal soluzzjoni għall-injezzjoni f' kunjett tal-ħġieġ trasparenti. Kull pakkett fih kunjett 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Evolus Pharma B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {xahar SSSS}.

IT-TAGħRIF LI JMISS QED JINGħATA BISS GħALL-PROFESSJONISTI TAL-KURA TAS-SAħħA BISS:

L-unitajiet tat-tossina tal-botulinju mhumix interkambjabbli bejn prodott u ieħor. Id-dożi rrakkomandati f' unitajiet huma differenti minn preparazzjonijiet ohra tat-tossina tal-botulinju.

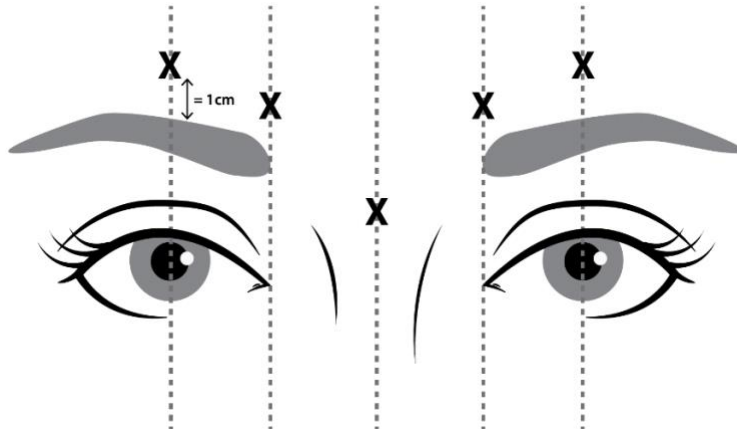
Ir-rikostituzzjoni għandha ssir skont il-prassi klinika tajba, b'mod partikolari fir-rigward tat-teknika asettika. NUCEIVA jiġi rikostitwit b' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %). 2.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %) jingħibed b' siringa sabiex tinkiseb soluzzjoni għall-injezzjoni rikostitwita f' konċentrazzjoni ta' 4 Unitajiet/0.1 mL.

Ammont ta' solvent miżjud ma' kunjett ta' 100 Unità (soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9 %))	Doża riżultanti (Unitajiet f' kull 0.1 mL)
2.5 mL	4.0 U

Il-parti tan-nofs tal-ghatu tal-lastiku għandha titnaddaf bl-alkohol. Injetta d-dilwent bil-mod fil-kunjett permezz ta' labra minn got-tapp tal-lastiku u dawwar il-kunjett bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' b'żieaq. Il-kunjett għandu jintrema jekk il-vakwu ma jiġbidx id-dilwent fil-kunjett. Ladarba tiġi rikostitwita, is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-użu biex jiġi verifikat li hija soluzzjoni ċara, mingħajr kulur u ma fihix materja partikolata.

NUCEIVA rikostitwit (100 Unità/2.5 mL) jiġi injettat bl-użu ta' labra sterili b'gejġ ta' 30. Erba' Unitajiet (4 U/0.1 mL) jiġu injettati f'kull wieħed mill-5 siti ta' injezzjoni (ara l-Figura 1): Żewġ injezzjonijiet f'kull muskolu korrugatur (l-aspett medjali inferjuri u l-aspett medjali superjuri) u injezzjoni waħda fil-muskolu *procerus* għal doża totali ta' 20 unità.

Figura 1: Punti ta' Injezzjoni



Sabiex titnaqqas il-kumplikazzjoni ta' ptosi tal-kappell tal-ġhajnejn għandhom jittiehdu l-passi li ġejjin:

- Evita li tagħti l-injezzjoni qrib il-*levator palpebrae superioris*, b'mod partikolari f'pazjenti b'kumplessi akbar ta' dipressuri tal-ħuġbejn.
- L-injezzjonijiet fil-korrugatur laterali għandhom isiru tal-anqas 1 cm 'il fuq mil-linja supraorbitali mghaddma.
- Kun ċert li l-volum/doża injettata tkun preċiża u fejn fattibbli tinżamm għal minimu.

Proċedura li trid tiġi segwita għar-rimi sigur ta' kunjetti, ta' siringi u ta' materjali użati:

Immedjatament wara l-użu, kwalunkwe soluzzjoni għall-injezzjoni ta' NUCEIVA rikostitwita fil-kunjett u/jew fis-siringa li ma tkunx intużat għandha tiġi inattivata, qabel tintrema, permezz ta' 2 mL ta' soluzzjoni dilwita ta' ipoklorit tas-sodju ta' 0.5 % jew 1 % ta' klorur disponibbli. Wara l-inattivazzjoni, armi kif jitolbu l-ligijiet lokali. Kunjetti, siringi u materjali użati ma għandhomx jiġu żvujtjati u għandhom jintremew f'kontenituri xierqa u jintremew kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Rakkomandazzjonijiet f'każ ta' inċident waqt l-immaniġġjar tat-tossina tal-botulinju:

F'każ ta' inċident waqt l-immaniġġjar tal-prodott, kemm jekk fi stat imnixxef bil-vakwu jew rikostitwit, għandhom jinbdeu minnufih il-miżuri xierqa deskritti hawn taht.

- It-tossina hija sensittiva ħafna għas-šana u għal ċerti agenti kimiċi.
- Kull tixrid għandu jintmesaħ: jew b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni tal-ipoklorit tas-sodju (soluzzjoni Javel) fil-każ ta' prodott imnixxef bil-vakwu, jew b'materjal assorbenti xott fil-każ tal-prodott rikostitwit.
- Uċuħ kontaminati għandhom jiġu mnaddfa b'materjal assorbenti mxarrab f'soluzzjoni ta' ipoklorit tas-sodju (soluzzjoni Javel) u mbagħad jiġu xxuttati.

- F'każ li kunjett jinkiser, iġbor b'attenzjoni l-biċċiet tal-ħgieġ u imsaħ il-prodott kif deskritt hawn fuq, filwaqt li tevita li qatgħat fil-ġilda.
- Jekk jittajjar, aħsel b'soluzzjoni ta' ipoklorit tas-sodju u mbagħad laħlaħ sew b'ħafna ilma.
- Jekk jittajjar fl-ġhajnejn, laħlaħ l-ġhajnejn sewwa b'ħafna ilma jew b'soluzzjoni għall-ħasil tal-ġhajnejn.
- Jekk l-operatur iwegġa' (jaqta' x'imkien jew jitniggeż), ipproċedi kif imsemmi hawn fuq u hu l-passi mediċi xierqa skont id-doża injettata.

Dawn l-istruzzjonijiet dwar l-użu, l-immaniġġjar u r-rimi għandhom jiġu segwiti b'mod strett.