

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

NeuroBloc 5000 ein./ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 5000 ein. af botulínium toxíni-B.
Hvert 0,5 ml hettuglas inniheldur 2500 ein. af botulínium toxíni-B
Hvert 1,0 ml hettuglas inniheldur 5000 ein. af botulínium toxíni-B
Hvert 2,0 ml hettuglas inniheldur 10.000 ein. af botulínium toxíni-B
Framleitt í *Clostridium botulinum* frumum af sermisgerð B (Bean Strain).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.
Tær og litlaus til ljósgul lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

NeuroBloc er ætlað til meðferðar á spastískum hallinkjamma (cervical dystonia (torticollis)) hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins læknir sem hefur þekkingu á og reynslu af meðferð á spastískum hallinkjamma og notkun botulíniumtoxína má gefa NeuroBloc.

Eingöngu til notkunar á sjúkrahúsum.

Skammtar

Upphafsskammtur er 10.000 ein. og skal skipta honum á milli þeirra tveggja til fjögurra vöðva sem verst eru haldnir. *Upplýsingar úr klínískum rannsóknum benda til þess að virkni sé skammtaháð, en vegna lítils umfangs rannsókna sýndu þær ekki marktækan mun á 5000 ein. og 10.000 ein. Þess vegna má einnig íhuga 5000 ein. upphafsskammt þótt 10.000 ein. skammtur auki líkur á klínískum ávinningi.*

Lyfjagjöf á að endurtaka eftir því sem þarf til að viðhalda góðri virkni og til að draga úr verkjum. Í klínískum langtímarannsóknum voru um það bil 12 vikur á milli lyfjagjafa, en það getur engu að síður verið breytilegt milli einstaklinga og hluti sjúklinga sýndi marktækan viðvarandi bata, miðað við upphafsástand, í 16 vikur eða lengur. Því skal ákveða tíðni skammta á grundvelli mats á klínísku ástandi/klínískri svörun hvers sjúklings.

Fyrir sjúklinga með skertan vöðvamassa skal stilla skammtinn að þörfum viðkomandi sjúklings.

Virkni þessa lyfs er gefin upp í NeuroBloc 5000 ein./ml. Þessar einingar eru ekki jafngildar þeim einingum sem notaðar eru til að gefa upp virkni annarra botulíniumtoxínlyfja (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir eldra fólk ≥ 65 ára.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hins vegar benda lyfjafræðilegir eiginleikar ekki til þess að þörf sé á aðlögun skammta.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun NeuroBloc hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

NeuroBloc er eingöngu til inndælingar í vöðva. Þess skal sérstaklega gætt að lyfið sé ekki gefið í æð.

Upphafsskammtinum 10.000 ein. skal skipta á milli þeirra tveggja til fjögurra vöðva sem verst eru haldnir.

Til þess að hægt sé að skipta heildarskammtinum í nokkrar inndælingar má þynna NeuroBloc með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar og gefa lausnina strax. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

NeuroBloc má ekki gefa einstaklingum með þekkta tauga- og vöðvasjúkdóma (t.d. blandaða hreyfitaugahrönnun (amyotrophic lateral sclerosis) eða úttaugakvilla) eða þekkta kvilla í taugavöðvamótum (t.d. vöðvaslensfár eða Lambert-Eaton heilkenni).

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðeins er mælt með því að NeuroBloc sé gefið í vöðva.

Öryggi notkunar NeuroBloc við öðru en samþykktri ábendingu hefur ekki verið staðfest. Þessi varnaðarorð eiga einnig við um notkun hjá börnum og allar aðrar ábendingar fyrir utan spastískan hallinkjamma. Áhættan, sem getur falið í sér dauða, getur vegið þyngra en ávinningurinn.

Mótefnamyndun

Eins og við á um mörg lífræn prótein/líftækni-prótein sem notuð eru sem lyf, geta ítrekaðar gjafir NeuroBloc leitt til myndunar mótefna gegn botulínnum toxíni-B hjá sumum sjúklingum. Niðurstöður þriggja klínískra langtímarannsókna á ónæmismyndun sýna að um það bil þriðjungur sjúklinga myndar mótefni, samkvæmt hlutleysingar-/verndarprófi hjá músum, en það er háð tímalengd útsetningar (sjá kafla 5.1).

Rannsókn á afleiðingum mótefnamyndunar sýndi að þó að mótefni séu til staðar er ekki þar með sagt að ekki sé um klíniska svörun að ræða og þau höfðu ekki áhrif á heildaröryggi notkunar lyfsins. Hins vegar er klínískt mikilvægi þess að mótefni séu til staðar, samkvæmt hlutleysingar-/verndarprófi hjá músum, ekki þekkt.

Sýna verður varkárni hjá sjúklingum sem eru með blæðingarsjúkdóma eða eru á blóðþynningarmedferð.

Útbreiðsla áhrifa toxínsins

Greint hefur verið frá áhrifum á taugar og vöðva sem tengjast dreifingu toxínsins fjarri íkomustað (sjá kafla 4.8). Þar á meðal eru kyngingartregða og öndunarerfiðleikar.

Tauga- og vöðvasjúkdómar

Hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með meðferðarskömmtum getur orðið vart yfirdrifins vöðvaslappleika. Sjúklingar með tauga- og vöðvasjúkdóma geta verið í aukinni hættu á að verða fyrir klínískum áhrifum sem skipta máli, þ.m.t. verulegri kyngingartregðu og öndunarbælingu, af venjulegum skömmtum af NeuroBloc (sjá kafla 4.3).

Után klínískra rannsókna hafa borist tilkynningar um kyngingartregðu, lungnabólgu vegna ásvelgingar og/eða hugsanlega banvæna öndunarfærasjúkdóma eftir meðferð með botulínunum toxíni-A/B.

Börn (ósamþykkt notkun) og sjúklingar með undirliggjandi tauga- og vöðvasjúkdóma, þ.m.t. kyngingartruflanir, eru í aukinni hættu á að fá þessar aukaverkanir. Hjá sjúklingum með tauga- og vöðvasjúkdóma eða sögu um kyngingartregðu og ásvelgingu ber einungis að nota botulínunum toxín undir nánu eftirliti læknis.

Eftir meðferð með NeuroBloc ber að ráðleggja öllum sjúklingum og umönnunaraðilum að leita læknishjálpar í tilvikum þegar sjúklingur á erfitt með öndun, honum liggur við köfnun eða vart verður nýrrar eða versnandi kyngingartregðu.

Tilkynnt hefur verið um kyngingartregðu eftir að sprautað hefur verið í aðra staði en hálsvöðva.

Skortur á jafngildi milli lyfja með botulínunum toxíni

Upphafsskammturinn 10.000 ein. (eða 5000 ein.) á aðeins við um NeuroBloc (botulínunum toxín-B). Þessar skammtaeyningar gilda aðeins um NeuroBloc og eiga ekki við um lyfjablöndur með botulínunum toxíni-A. Skammtaeyningar sem mælt er með þegar botulínunum toxín-A er notað eru marktækt minni en skammtaeyningar fyrir NeuroBloc og ef gefinn er sami skammtur af botulínunum toxíni-A og mælt er með fyrir NeuroBloc getur það valdið almennum eitrunum og lífshættulegum afleiðingum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif þess að gefa botulínunum taugatoxín af mismunandi sermisgerð samtímis eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum var NeuroBloc hins vegar gefið 16 vikum eftir innspýtingu botulínunum toxíns-A.

Sýna verður varkárni ef íhugað er að gefa NeuroBloc um leið og amínóglýkósíða eða lyf sem trufla taugavöðvaboð (t.d. kurare-lík efnasambönd).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarrannsóknum á æxlun nægja ekki til að segja fyrir um áhrif lyfsins á meðgöngu og þroska fósturvísis/fósturs. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki má nota NeuroBloc á meðgöngu nema meðferð með botulínunum toxíni-B sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort botulínunum toxín-B skilst út í brjóstamjólki. Útskilnaður botulínunum toxíns-B í mjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá dýrum. Ákvörðun um hvort halda skuli áfram/hætta brjóstgjöf eða halda áfram/hætta meðferð með NeuroBloc verður að taka með tilliti til gagnseminnar af brjóstgjöf fyrir barnið og gagnseminnar af meðferð með NeuroBloc fyrir konuna.

Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á frjósemi og ekki er vitað hvort NeuroBloc hefur áhrif á æxlun.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknar hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. NeuroBloc gæti skert hæfni til aksturs eða notkunar véla ef um aukaverkanir er að ræða svo sem vöðvamáttleysi og áhrif á augu (þokusýn, lokbrá).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá í tengslum við meðferð með NeuroBloc voru munnþurrkur, kyngingartregða, meltingartruflanir og verkur á stungustað.

Greint hefur verið frá aukaverkunum sem tengjast dreifingu toxínsins til svæða fjarri inndælingarstaðnum: verulegt vöðvamáttleysi, kyngingartregða, mæði og lungnabólga vegna ásvelgingar sem í sumum tilvikum hefur valdið dauðsföllum (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem sást í öllum klínískum rannsóknum eru skráðar hér á eftir samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og í röð eftir minnkandi tíðni, sem er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar
Taugakerfi	munnþurrkur, höfuðverkur	hallinkjammi (torticollis, versnun frá grunnildi), brenglað bragðskyn
Augu		óskýr sjón
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		raddtruflun
Meltingarfæri	kyngingartregða	meltingartruflanir
Stoðkerfi og stoðvefur		vöðvaslen
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	verkur á stungustað	hálsverkur inflúensulík einkenni

Eins og hjá botulínium toxíni-A getur fundist raflífeðlisfræðileg taugaspenna í fjarlægum vöðum, sem ekki tengist klínískum slappleika eða öðrum raflífeðlisfræðilegum afbrigðileika.

Reynsla eftir markaðssetningu

Tilkynnt hefur verið um aukaverkanir sem tengjast því að toxínið berst fjarri íkomustað (yfirdrifinn vöðvaslappleiki, kyngingartregða, mæði, lungnabólga vegna ásvelgingar sem getur í sumum tilvikum leitt til dauða) (sjá kafla 4.4).

Einnig hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir við notkun lyfsins eftir markaðssetningu: óeðlileg sjónstilling, lokbrá, uppköst, hægðatregða, flensueinkenni, þróttleysi, ofsabjúgur, útbrot, ofsakláði og kláði.

Tilkynningarnar sem liggja fyrir benda til þess að lyfið hafi verið notað hjá börnum. Tilkynningar um tilvik hjá börnum eru líklegri til að vera alvarleg (40%) miðað við tilvik hjá fullorðnum og eldra fólki (12%) mögulega vegna notkunar of stórra skammta hjá börnum (sjá kafla 4.9).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Tilkynnt hefur verið um ofskömmunartilfelli (sum með merki um viðtæk eitrunareinkenni). Ef ofskömmun á sér stað skal grípa til almennra stuðningsaðgerða. Skammtar sem eru allt að 15.000 ein. hafa í einstaka tilfellum valdið almennum eitrunaráhrifum, sem hafa klíniska þýðingu, hjá fullorðnum. Ef klínískur grunur leikur á sperðileitrun (botulismus) er hugsanlega þörf á að leggja viðkomandi sjúkling inn og fylgjast með öndun (byrjandi öndunarbílun).

Ef ofskömmun kemur fyrir eða lyfinu er sprautað í vöðva sem venjulega heldur á móti spastískum hallinkjamma er möguleiki á að vöðvaspennutruflunin versni. Eins og á við um önnur botulíniumtoxín lagast það af sjálfu sér eftir nokkurn tíma.

Notkun hjá börnum (lyfið er ekki ætlað til notkunar hjá börnum): Komið hafa fram altæk eituráhrif, sem hafa klíniska þýðingu, hjá börnum við skammta sem eru samþykktir fyrir fullorðna. Hættan á útbreiðslu áhrifanna er meiri en hjá fullorðnum og oftar alvarleg. Möguleg ástæða er notkun stórra skammta í þessum aldurshópi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: vöðvaslakandi lyf, sem hafa útlæg áhrif, ATC-flokkur: M03AX01.

Verkunarháttur

NeuroBloc er tauga-vöðvablokkandi lyf. Verkunarháttur NeuroBloc við blokkun tauga-vöðvaboða er í þremur þrepum:

1. Utanfrumubinding toxínsins við sértæka viðtaka á hreyfitaugaendum.
2. Upptaka og losun toxínsins í frymisvökva taugaenda.
3. Hindrun á losun acetýlkólíns frá taugaendum við tauga-vöðvamót.

Þegar NeuroBloc er dælt beint í vöðva veldur það staðbundinni lömun sem gengur til baka smám saman með tímanum. Ekki er vitað hvað það er sem veldur því að lömunin gengur til baka en það getur tengst innantaugarumsetningu viðkomandi prótína og/eða nývexti taugaenda.

Verkun og öryggi

Fjöldi klínískra rannsókna hefur verið gerður til að meta verkun og öryggi NeuroBloc við meðferð á spastískum hallinkjamma. Þessar rannsóknir hafa sýnt virkni NeuroBloc bæði hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með botulínium toxíni-A, þ.m.t. þeim sem voru taldir klínískt ónæmir fyrir botulínium toxíni-A.

Tvær III. stigs slembaðar, tvíblindar, fjölsetra, lyfleysusamanburðar rannsóknir voru gerðar á sjúklingum með spastískan hallinkjamma. Í báðum rannsóknunum voru fullorðnir sjúklingar (≥ 18 ára) sem höfðu áður fengið botulínium toxín-A. Í fyrri rannsókninni voru sjúklingar sem höfðu klínískt þol fyrir toxíni-A (A-þolnir) sem var staðfest með Frontalis prófi af A gerð. Í seinni rannsókninni voru sjúklingar sem sýndu áfram svörun við toxíni-A (A-næmir). Í fyrri rannsókninni voru sjúklingar með þol fyrir toxíni-A (A-þolnir) handahófsvaldir á lyfleysu eða 10.000 ein. af NeuroBloc og í þeirri seinni voru sjúklingar sem sýndu svörun við toxíni-A (A-næmir) handahófsvaldir á lyfleysu, 5000 ein. eða 10.000 ein. af toxíni. Lyfinu var sprautað í eitt skipti í 2-4 af eftirfarandi vöðvum: höfuðfeðming (splenius capitis), höfuðvendi (sternocleidomastoid), herðablaðslétti (levator scapulae), sjalvöðva (trapezius), hálftinging höfuðs (semispinalis capitis) og rifjalétti (scalene). Heildarskammtinum var deilt milli valinna vöðva og 1 til 5 sprautur voru gefnar í hvern vöðva sem var meðhöndlaður. 77 þátttakendur voru í fyrri rannsókninni og 109 þátttakendur í þeirri seinni. Fylgst var með sjúklingum í 16 vikur eftir sprautun.

Einn aðalmælikvarði á virkni var heildarstigagjöf á TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) kvarða (stigagjöf er frá 0-87) í viku 4. Hinn mælikvarðinn sem var stuðst við var s.k. sjónrænn kvarði (Visual Analogue Scales (VAS)) til að fá mat sjúklingsins og læknisins á heildarframför frá upphafi og að fjórðu viku. Á þessum mælikvörðum merkir 50 engin breyting, 0 mikil versnun og 100 mikil framför. Niðurstöður úr samanburði á frumvirkni og síðkominni virkni eru teknar saman í töflu 1. Greining á TWSTRS undirkvörðunum sýndi marktæk áhrif á verstu einkenni spastíks hallinkjamma og á þann sársauka og bæklun sem fylgir.

Tafla 1 Virkniniðurstöður úr III. stigs NeuroBloc rannsóknum					
Próf	RANNSÓKN 1 (A-þólnir sjúklingar)		RANNSÓKN 2 (A-næmir sjúklingar)		
	Lyfleysa n = 38	10.000 ein n = 39	Lyfleysa n = 36	5000 ein n = 36	10.000 ein n = 37
TWSTRS-Alls					
Meðaltal við grunnlínu	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Meðaltal í viku 4	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Breyting frá grunnlínu	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
P-gildi*		0,0001		0,0115	0,0004
Sjúklingur-alls					
Meðaltal í viku 4	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
P-gildi*		0,0001		0,0010	0,0001
Læknir-alls					
Meðaltal í viku 4	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
P-gildi*		0,0001		0,0011	0,0038

* Greining á samviki, tveggja hendinga próf, $\alpha = 0,05$

Önnur slembiröðuð, fjölsetra, tvíblind rannsókn var gerð til að bera saman verkun NeuroBloc (10.000 ein.) og botulínium toxíns-A (150 ein.) á sjúklinga með spastískan hallinkjamma, sem höfðu aldrei áður fengið lyf með botulínium toxíni. Grundvallarmat á verkun var heildarstigagjöf á TWSTRS-kvarða, en annað mat á verkun var mat á breytingu af hálfu sjúklings og rannsóknarlæknis samkvæmt VAS kvarða, sem gert var 4, 8 og 12 vikum eftir meðferð. Fyrirfram skilgreindum skilyrðum fyrir því að NeuroBloc væri ekki síðra (non-inferior) en botulínium toxín-A var náð í rannsókninni, annars vegar með tilliti til meðalgilda heildarstigagjafar TWSTRS 4 vikum eftir fyrstu og aðra meðferðarlotu og hins vegar með tilliti til tímalengdar verkunarinnar.

Greining á hlutfalli sjúklinga sem svaraði meðferð styður einnig þá niðurstöðu að NeuroBloc sé í engu síðra en botulínium toxín-A, en svipað hundradshlutfall sjúklinga sýndi batamerki í TWSTRS-stigagjöf í 4. viku 1. lotu (86% NeuroBloc og 85% Botox) og hjá svipuðu hlutfalli einstaklinga varð að minnsta kosti 20% lækkun frá grunnildi í TWSTRS-stigagjöf í 4. viku 1. lotu (51% NeuroBloc, 47% Botox).

Frekari klínískar rannsóknir og opin eftirfylgni hafa sýnt að einstaklingar geta haldið áfram að svara meðferð með NeuroBloc í langan tíma, en sumir sjúklingar hafa fengið meira en 14 meðferðarlotur á meira en 3,5 ára tímabili. Til viðbótar aukinnar virkni einstaklingsins, sem fram kemur með lækkun á heildarstigagjöf á TWSTRS-kvarða, hefur meðferð með NeuroBloc tengst marktækri fækkun sársaukastiga á TWRST-sársaukakvarðanum og VAS kvarðanum, í 4., 8. og 12. viku hvefrrar meðferðarlotu miðað við upphaf meðferðar. Í þessum rannsóknum var tímalengd á milli skammta um það bil 12 vikur.

Ónæmismyndun af völdum NeuroBloc hefur verið metin í tveimur klínískum rannsóknum og opinni framhaldsrannsókn. Verndarpróf hjá músum (einnig nefnt hlutleysingarpróf hjá músum (Mouse Neutralization Assay, MNA) var notað til að meta hvort mótefni væru til staðar.

Niðurstöður þriggja klínískra langtímarannsókna á ónæmismyndun sýna að um það bil þriðjungur sjúklinga myndar mótefni, samkvæmt hlutleysingar-/verndarprófi hjá músum, en það er háð tímalengd útsetningar. Nánar tiltekið sýndu þessar rannsóknir að um það bil 19-25% mynduðu

mótefni innan 18 mánaða frá upphafi meðferðar og það jókst í 33-44% með allt að 45 mánaða meðferð. Rannsókn á afleiðingum mótefnamyndunar sýndi að þó að mótefni séu til staðar er ekki þar með sagt að ekki sé um klíniska svörun að ræða og engin áhrif komu fram á heildaröryggi notkunar lyfsins. Hins vegar er klínískt mikilvægi þess að mótefni séu til staðar, eins og það er ákvarðað með hlutleysingar-/verndarprófi hjá músum, ekki þekkt.

Magn mótefna sem myndaðist og tímalengd fram að mótefnamyndun var svipuð hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð með toxíni-A og þeim sem ekki höfðu fengið meðferð með toxíni-A sem og hjá þeim sem voru ónæmir fyrir toxíni-A og þeim sem voru næmir fyrir toxíni-A.

5.2 Lyfjahlvörf

NeuroBloc sem gefið er í vöðva veldur staðbundnum vöðvaslappleika með efnafræðilegri aftaugun. Í 12% tilvika um aukaverkanir eftir staðbundna gjöf NeuroBloc í vöðva sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu lyfsins komu fram alvarlegar aukaverkanir sem gætu hafa stafað af almennum verkunum af botulínium toxíni-B (þ. á m. munnþurrkur, kyngingartregða og þokusýn). Hins vegar hafa ekki verið gerðar rannsóknir á lyfjahlvörfum, frásogi, dreifingu, umbroti og útskilnaði.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Stakskammtarannsóknir á cynomolgusöpum sýndu engin önnur áhrif en þá skammtaháðu lömun sem búist var við í vöðvum sem sprautað var í ásamt einhverri dreifingu toxíns þegar skammtar voru stórir, sem hafði svipuð áhrif á nálæga vöðva, sem ekki var sprautað í.

Stakskammtarannsóknir á eituráhrifum í vöðva voru gerðar á cynomolgusöpum. NOEL-stigið (engin greinanleg áhrif) reyndist vera um 960 ein./kg. Banvænn skammtur var 2400 ein./kg.

Vegna eðlis lyfsins hafa engar rannsóknir verið gerðar á dýrum til að komast að því hvort NeuroBloc sé krabbameinsvaldandi. Staðalprófanir til að rannsaka hvort NeuroBloc valdi stökkbreytingum hafa ekki verið gerðar.

Þroskarannsóknir í rottum og kanínum benda ekki til neinna vanskapandi áhrifa eða breytinga á frjósemi. Í þroskarannsóknnum á rottum voru mörk um engin skaðleg áhrif (NOAEL) 1000 ein./kg/dag fyrir áhrif á móður og 3000 ein./kg/dag fyrir áhrif á fóstur. Í kanínum voru mörk um engin skaðleg áhrif (NOAEL, No Observed Adverse Effect Dose Level) 0,1 ein./kg/dag fyrir áhrif á móður og 0,3 ein./kg/dag fyrir áhrif á fóstur. Í rannsóknnum á frjósemi voru mörk um engin skaðleg áhrif (NOAEL) 300 ein./kg/dag fyrir almenn eituráhrif á bæði karldýr og kvendýr og 1000 ein./kg/dag fyrir frjósemi og æxlunargetu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríum succinat
Natríumklóríð
Albúmín úr sermi manna
Saltsýra (til að stilla sýrustig – pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

5 ár, í söluumbúðum.

Þynnt lyf skal nota strax (sjá kafla 4.2 og kafla 6.6).

Frá örverufræðilegu sjónarmiði, að því undanskildu að opunar-/þynningaraðferð útiloki hættu á örverumengun, ber að nota lyfið samstundis.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Innan fyrningardagsetningarinnar má taka lyfið úr kæli í eitt skipti í allt að 3 mánuði og geyma það við hita sem fer ekki yfir 25°C, án þess að setja það aftur í kæli. Að þeim tíma liðnum má ekki setja lyfið aftur í kæli heldur verður að fleygja því.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml, 1 ml eða 2 ml af lausn í 3,5 ml hettuglasi af glergerð I með sílikonhúðuðum bútýlgúmmítappa innsigliðuðum með bylgjuáli.

Pakkningastærð: 1 hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

NeuroBloc er afgreitt í einnota hettuglössum.

Lyfið er tilbúið til notkunar og ekki er þörf fyrir blöndun. Má ekki hrista.

Til þess að hægt sé að skipta skammtinum í nokkrar inndælingar má þynna NeuroBloc með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar (sjá kafla 4.2). Þynna skal lyfið með natríumklóríði í sprautu, með því að draga NeuroBloc skammtinn fyrst upp í sprautuna og bæta síðan natríumklóríði í sprautuna. Í forklínískum rannsóknum hefur NeuroBloc lausn verið þynnt allt að 6-falt án nokkurra breytinga á virkni. Þegar lyfið hefur verið þynnt verður að nota það strax þar sem lausnin inniheldur engin rotvarnarefni.

Ónotaða lausn, öll hettuglös með fyrndu NeuroBloc sem og búnaði sem notaður hefur verið til lyfjagjafar skal farga með varúð sem hættulegum lífrænum úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Skoða skal hettuglösinn fyrir notkun. Ef NeuroBloc lausnin er ekki tær og litlaus/ljósugul eða ef hettuglasið virðist skemmt, skal ekki nota lyfið heldur farga því sem hættulegum lífrænum úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Ef lyfið hellist niður skal hreinsa eitrið með 10% ætandi lausn eða natríumhýpóklórítlausn (heimilisklórbleikiefni – 2 ml (0,5%): 1 lítri vatn). Notið gúmmihanska og hreinsið vökvann upp með viðeigandi isogsefni og hendið því í sæfingarpoka og farið með sem hættulegan lífrænan úrgang í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Lúxemborg

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/166/001 – 2500 ein.
EU/1/00/166/002 – 5000 ein.
EU/1/00/166/003 – 10.000 ein.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. janúar 2001
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 29. nóvember 2010

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGA VIRKS EFNIS OG
FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGA VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Solstice Neurosciences LLC
701 Gateway Blvd, South San Francisco
California 94080
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Eisai Manufacturing Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Bretland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA 0,5 ml hettuglas

1. HEITI LYFS

NeuroBloc 5000 ein./ml stungulyf, lausn
Botulínium toxín-B

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 5000 ein. botulínium toxín-B.
Eitt hettuglas með 0,5 ml inniheldur 2500 ein. botulínium toxín-B.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríum succinat, natríumklóríð, albúmínlausn úr sermi manna, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Virgni NeuroBloc er 5000 ein./ml. Einingarnar sem gefnar eru upp eru toxín-B einingar, sem eru ekki jafngildar einingum sem notaðar eru til að gefa upp virkni annarra lyfja með botulínium toxíni.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið strax eftir þynningu.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Innan fyrningardagsetningarinnar má taka lyfið úr kæli í eitt skipti í allt að 3 mánuði og geyma það við hita sem fer ekki yfir 25°C, án þess að setja það aftur í kæli. Að þeim tíma liðnum má ekki setja lyfið aftur í kæli heldur verður að fleygja því.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðil varðandi sérstaka varúð við meðferð, geymslu við notkun og förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Markaðsleyfishafi:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Lúxemborg

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/166/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á 0,5 ml hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NeuroBloc 5000 ein./ml stungulyf, lausn
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2500 ein.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA 1,0 ml hettuglas

1. HEITI LYFS

NeuroBloc 5000 ein./ml stungulyf, lausn
Botulínium toxín-B

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 5000 ein. botulínium toxín-B.
Eitt hettuglas með 1 ml inniheldur 5000 ein. botulínium toxín-B.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríum succinat, natríumklóríð, albúmínlausn úr sermi manna, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Virgni NeuroBloc er 5000 ein./ml. Einingarnar sem gefnar eru upp eru toxín-B einingar, sem eru ekki jafngildar einingum sem notaðar eru til að gefa upp virgni annarra lyfja með botulínium toxíni.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið strax eftir þynningu.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Innan fyrningardagsetningarinnar má taka lyfið úr kæli í eitt skipti í allt að 3 mánuði og geyma það við hita sem fer ekki yfir 25°C, án þess að setja það aftur í kæli. Að þeim tíma liðnum má ekki setja lyfið aftur í kæli heldur verður að fleygja því.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðil varðandi sérstaka varúð við meðferð, geymslu við notkun og förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Markaðsleyfishafi:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Lúxemborg

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/166/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskytt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindaletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á 1,0 ml hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NeuroBloc 5000 ein./ml stungulyf, lausn
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5000 ein.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA 2,0 ml hettuglas

1. HEITI LYFS

NeuroBloc 5000 ein./ml stungulyf, lausn
Botulínium toxín-B

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 5000 ein. botulínium toxín-B.
Eitt hettuglas með 2 ml inniheldur 10.000 ein. botulínium toxín-B.

3. HJÁLPAREFNI

Tvínatríum succinat, natríumklóríð, albúmínlausn úr sermi manna, saltsýra og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Má ekki hrista.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Virgni NeuroBloc er 5000 ein./ml. Einingarnar sem gefnar eru upp eru toxín-B einingar, sem eru ekki jafngildar einingum sem notaðar eru til að gefa upp virkni annarra lyfja með botulínium toxíni.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið strax eftir þynningu.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Innan fyrningardagsetningarinnar má taka lyfið úr kæli í eitt skipti í allt að 3 mánuði og geyma það við hita sem fer ekki yfir 25°C, án þess að setja það aftur í kæli. Að þeim tíma liðnum má ekki setja lyfið aftur í kæli heldur verður að fleygja því.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Lesið fylgiseðil varðandi sérstaka varúð við meðferð, geymslu við notkun og förgun.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Markaðsleyfishafi:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Lúxemborg

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/166/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindaletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á 2,0 ml hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NeuroBloc 5000 ein./ml stungulyf, lausn
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10.000 ein.

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

NeuroBloc 5000 ein./ml stungulyf, lausn Botulínium toxín-B

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um NeuroBloc og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota NeuroBloc
3. Hvernig nota á NeuroBloc
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á NeuroBloc
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um NeuroBloc og við hverju það er notað

NeuroBloc dregur úr eða stöðvar vöðvasamdrátt. Það inniheldur virka efnið „botulínium toxín-B“.

NeuroBloc er notað til að meðhöndla spastískan hallinkjamma (cervical dystonia (torticollis)). Ef þú ert með spastískan hallinkjamma færðu krampa í háls- og/eða axlarvöðva sem þú ræður ekki við.

2. Áður en byrjað er að nota NeuroBloc

Ekki má nota NeuroBloc:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir botulínium toxíni-B eða einhverju öðru innihaldsefni NeuroBloc (talin upp í kafla 6)
- ef þú þjáist af öðrum tauga- eða vöðvakvillum, svo sem blandaðri hreyfitaugahrönnun (amyotrophic lateral sclerosis (Lou Gehrig's disease)), úttaugakvilla, vöðvaslensfári eða Lambert-Eaton heilkenni (vöðvamáttleysi eða dofa eða verki)
- ef þú hefur fundið fyrir mæði eða kyngingarerfiðleikum.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig máttu ekki fá NeuroBloc. Ef þú ert ekki viss leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en NeuroBloc er notað:

- ef þú ert með blæðingarsjúkdóm svo sem dreypasýki
- ef þú átt við lungnavandamál að stríða
- ef þú átt erfitt með að kyngja. Það er vegna þess að kyngingarvandamál geta valdið því að matur eða vökvi berist með öndunarlofti niður í lungu, en það getur valdið mjög alvarlegri lungnabólgu.

Almennar varúðarreglur:

NeuroBloc hefur eingöngu verið samþykkt til meðferðar við spastískum hallinkjamma (cervical dystonia (torticollis)) og lyfið á ekki að nota til meðferðar við neinu öðru. Öryggi notkunar NeuroBloc til meðferðar við öðru er ekki þekkt; sumar aukaverkanir geta verið banvænar.

Börn og unglingar

NeuroBloc á ekki að nota handa börnum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða NeuroBloc

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta er vegna þess að NeuroBloc getur haft áhrif á verkun sumra lyfja og önnur lyf geta einnig haft áhrif á verkun NeuroBloc.

Láttu lækninn sérstaklega vita ef þú tekur einhver eftirtalinna lyfja:

- amínóglýkósíð sýklalyf vegna sýkingar
- lyf til varnar blóðtappa, svo sem warfarín.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofangreindu á við um þig, leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið NeuroBloc.

Áður en þú gengst undir aðgerð

Ef þú átt að gangast undir aðgerð láttu þá lækninn vita að þú hafir fengið NeuroBloc. Það er vegna þess að NeuroBloc getur haft áhrif á lyf sem þú færð fyrir svæfingu.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

- Yfirleitt er NeuroBloc ekki gefið konum sem eru þungaðar eða með barn á brjósti. Ástæða þess er að ekki er vitað hvaða áhrif NeuroBloc hefur á þungaðar konur né hvort það fer yfir í brjóstamjólk hjá konum sem hafa barn á brjósti.
- Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Eftir að þér er gefið NeuroBloc gætir þú fundið fyrir vöðvamáttleysi, áhrifum á augu svo sem þokusýn eða drjúpanði efra augnloki. Ef það gerist máttu ekki aka eða nota vélar.

NeuroBloc inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 10.000 einingum af NeuroBloc. Þetta þýðir að það er nánast laust við natríum.

3. Hvernig nota á NeuroBloc

Læknir með sérfræðipækkingu og reynslu af meðferð hallinkjamma og notkun botulínútoxína mun gefa þér NeuroBloc.

Magn sem er gefið

- Læknirinn ákveður hversu mikið af NeuroBloc þú færð.
- Venjulegur skammtur er 10.000 einingar, en skammturinn getur verið stærri eða minni.
- Ef þú hefur fengið NeuroBloc inndælingar áður mun læknirinn ákveða skammtinn með tilliti til þess hvaða verkun lyfið hafði áður.

Gjöf NeuroBloc

- NeuroBloc er sprautað í háls eða axlarvöðva eftir því hvaða vöðvar valda vandanum.
- Vera má að læknirinn sprauti hluta af skammtinum á mismunandi staði í vöðvunum.

Endurteknar inndælingar af NeuroBloc

- Áhrif NeuroBloc endast yfirleitt í 12 til 16 vikur.
- Læknirinn ákveður hvort þú þarft aðra sprautu og þá hversu mikið á að gefa þér.

Ef þér finnst áhrifin of mikil eða of lítil láttu þá lækninn eða lyfjafræðing vita.

Ef notaður er stærri skammtur af NeuroBloc en mælt er fyrir um

- Ef þér er gefið meira af NeuroBloc en þú þarft getur það valdið slappleika í öðrum vöðvum en þeim sem sprautað var í eða þú gætir fengið einkenni frá öðrum stöðum en vöðvunum sem sprautað var í, svo sem erfiðleika við að kyngja eða anda. Þetta getur gerst ef stórir skammtar allt að 15.000 einingar eru gefnir.
- Ef þér finnst erfitt að anda eða þú hefur áhyggjur af einhverjum einkennum sem þú færð annars staðar en á inndælingarstaðnum **áttu að láta lækninn vita þegar í stað. Ef þú nærð ekki í lækninn kallaðu þegar í stað eftir neyðaraðstoð. Þú gætir þurft á bráðri læknismeðferð að halda.**

Alvarlegt ástand sem nefnt er „botulismi“ og veldur lömun öndunarvöðva og öndunarbílun getur komið fram ef of miklu af virka efninu (botulínium toxíni) er sprautað inn í líkamann. Ef lækninn grunar að botulismi hafi átt sér stað þarf að leggja þig inn á sjúkrahús og hafa eftirlit með öndun þinni. Yfirleitt næst bati að nokkrum tíma liðnum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær geta komið fram nokkrum dögum eða vikum eftir að þú færð sprautuna. Þú kannt að finna til sársauka á stungustað, en það á að líða hjá á nokkrum mínútum.

Þú gætir fengið munnþurrk og það gæti orðið erfitt að kyngja. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta kyngingarerfiðleikarnir orðið það alvarlegir að hætta verði á köfnun. **Ef kyngingarerfiðleikarnir versna eða þér liggur við köfnun eða þú færð öndunarerfiðleika skaltu leita til læknis þegar í stað. Þú gætir þurft á bráðri læknismeðferð að halda.**

Greint hefur verið frá lungnabólgu af völdum þess að sjúklingum svelgist á mat eða uppköstum sem og öndunarfærasjúkdómum eftir meðferð með botulínium toxínum (af gerð A og B). Þessar aukaverkanir hafa stundum leitt til dauða og eru hugsanlega tengdar útbreiðslu botulínium toxíns til annarra hluta líkamans, fjarri inndælingarstaðnum.

Aðrar aukaverkanir eru m.a:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- munnþurrkur
- kyngingarörðugleikar
- höfuðverkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þokusýn eða drúpandi efra augnlok
- meltingartruflanir eða uppköst
- hægðatregða
- verkur í hálsi
- máttleysi, verkir eða stífir vöðvar á ýmsum stöðum um líkamann
- þróttleysi eða orkuleysi
- bragð matar og drykkjar breytist
- röddin breytist
- flensulík einkenni.

Einnig hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum í húð svo sem útbrotum með eða án fólva, roða, flekkjum, verulegum kláða og upphleyptum útbrotum svo sem ofsakláða eftir inndælingu NeuroBloc. Tíðni þessara aukaverkana er ekki þekkt.

Einnig er hugsanlegt að hallinkjammi verði svæsnari eftir sprautuna.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Neurobloc

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á hettuglasinu á eftir EXP.
- Geymið í kæli við 2°C - 8°C. Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Innan fyrningardagsetningarinnar má taka lyfið úr kæli í eitt skipti í allt að 3 mánuði og geyma það við hita sem fer ekki yfir 25°C, án þess að setja það aftur í kæli. Að þeim tíma liðnum má ekki setja lyfið aftur í kæli heldur verður að fleygja því.
- Dagsetningin þegar lyfið er tekið úr kæli verður skráð á ytri umbúðirnar.
- Ef lyfið er þynnt mun læknirinn nota það strax.
- Áður en lyfið er notað mun læknirinn skoða hvort lausnin er tær og litlaus/ljósugul. Ef einhverjar sýnilegar vísbendingar eru um skemmdir verður lyfið ekki notað heldur verður því fargað.
- Allri ónotaðri lausn skal farga.
- Vegna eðlis NeuroBloc verður að fara með notuð hettuglös, nálar og sprautur í samræmi við gildandi reglur um hættulegan lífrænan úrgang frá heilbrigðisstofnunum.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

NeuroBloc inniheldur

Virka innihaldsefnið er botulínur toxín-B. Einn millilítri (ml) inniheldur 5000 ein.

Eitt 0,5 ml hettuglas inniheldur 2500 ein. af botulínur toxíni-B.

Eitt 1,0 ml hettuglas inniheldur 5000 ein. af botulínur toxíni-B.

Eitt 2,0 ml hettuglas inniheldur 10.000 ein. af botulínur toxíni-B.

Önnur innihaldsefni eru tvínatríum succinat, natríumklóríð, albúmínlausn úr sermi manna, saltsýra (til að stilla sýrustig – pH) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti NeuroBloc og pakkningastærðir

NeuroBloc er stungulyf, lausn í hettuglösum sem innihalda 0,5ml (2500 einingar), 1,0 ml (5000 einingar) eða 2,0 ml (10.000 einingar). Lausnin er tær og litlaus eða fölgul.

Pakkningastærð: 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Lúxemborg

Framleiðandi

Eisai Manufacturing Limited
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Bretland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

България

Eisai Ltd.
Тел.: + 44 (0)208 600 1400
Обединено кралство

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Danmark

Eisai AB
Tlf: +46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Ühendkuningriik)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: +(34) 91 455 94 55

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Lietuva

Eisai Ltd.
Tel. + 44 (0)208 600 1400
(Jungtinė Karalystė)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

Magyarország

Eisai Ltd.Tel.: + 44 (0)208 600 1400

Malta

Associated Drug Company Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
(Wielka Brytania)

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: +351 214 875 540

Hrvatska

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Ireland

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(United Kingdom)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0) 8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 668 3000

Latvija

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Lielbritānija)

România

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Marea Britanie)

Slovenija

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi/Sverige)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í <{MM/ÁÁÁÁ}> <{mánuður ÁÁÁÁ}>

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

LEIÐBEININGAR UM NOTKUN, MEDHÖNDLUN OG FÖRGUN

NeuroBloc er afgreitt í einnota hettuglösum.

Lyfið er tilbúið til notkunar og ekki er þörf fyrir blöndun. Má ekki hrista.

Til þess að hægt sé að skipta heildarskammtinum í nokkrar inndælingar má þynna NeuroBloc með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar (sjá kafla 4.2 í Samantekt á eiginleikum lyfs). Þynna skal lyfið með natríumklóríði í sprautu, með því að draga NeuroBloc skammtinn fyrst upp í sprautuna og bæta síðan natríumklóríði í sprautuna. Í forklínískum rannsóknum hefur NeuroBloc lausn verið þynnt allt að 6-falt án nokkurra breytinga á virkni. Þegar lyfið hefur verið þynnt verður að nota það strax þar sem lausnin inniheldur engin rotvarnarefni.

Ónotaða lausn, öll hettuglös með fyrndu NeuroBloc sem og búnaði sem notaður hefur verið til lyfjagjafar skal farga með varúð sem hættulegum lífrænum úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Skoða skal hettuglösinn fyrir notkun. Ef NeuroBloc lausnin er ekki tær og litlaus/ljósugul eða ef hettuglasið virðist skemmt skal ekki nota lyfið heldur farga því sem hættulegum lífrænum úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Ef lyfið hellist niður skal hreinsa eitrið með 10% ætandi lausn eða natríumhýpóklórítlausn (heimilisklórbleikiefni – 2 ml (0,5%): 1 lítri vatn). Notið gúmmihanska og hreinsið vökvann upp með viðeigandi ísogsefni og hendið því í sæfingarpoka og farið með sem hættulegan lífrænan úrgang í samræmi við gildandi reglur.

Notið ekki eftir fyrningardagsetninguna sem er stimpluð á hettuglasið.