

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NeuroBloc 5000 U/ml soluție injectabilă.

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține toxină botulinică de tip B 5000 U.  
Fiecare flacon cu 0,5 ml conține toxină botulinică de tip B 2500 U.  
Fiecare flacon cu 1,0 ml conține toxină botulinică de tip B 5000 U.  
Fiecare flacon cu 2,0 ml conține toxină botulinică de tip B 10000 U.  
Produs în celule de *Clostridium botulinum* Serotip B (tulpină de fasole).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.  
Soluție limpede și incoloră până la galben pal.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

NeuroBloc este indicat pentru tratamentul distoniei cervicale (torticolis) la adulți.

### 4.2 Doze și mod de administrare

NeuroBloc trebuie administrat numai de către un medic specializat și cu experiență în tratamentul distoniei cervicale și în utilizarea toxinelor botulinice.

Limitat numai pentru utilizare în spital.

#### Doze

Doza inițială este de 10000 U și trebuie împărțită între cei doi până la patru mușchi care sunt cei mai afectați. Datele obținute în studii clinice sugerează că eficacitatea depinde de doză, dar, deoarece aceste studii nu au fost destinate unei comparații, ele nu arată o diferență semnificativă între eficacitatea dozei de 5000 U și cea a dozei de 10000 U. De aceea, se poate lua în considerare utilizarea unei doze inițiale de 5000 U, însă utilizarea unei doze de 10000 U poate crește probabilitatea apariției unui rezultat clinic pozitiv.

Injecțiile trebuie repetate așa cum este necesar pentru menținerea funcționalității și pentru ameliorarea maximă a durerii. În studiile clinice pe termen lung, frecvența la care s-a făcut administrarea a fost, în medie, la fiecare 12 săptămâni. Totuși, această valoare a variat de la un subiect la altul și o anumită proporție de pacienți au prezentat un grad semnificativ de îmbunătățire față de momentul inițial, timp de 16 săptămâni sau mai mult. Prin urmare, frecvența de administrare trebuie adaptată în funcție de evaluarea clinică sau de răspunsul fiecărui pacient în parte.

La pacienții cu masă musculară diminuată, doza trebuie ajustată în funcție de necesitățile fiecărui pacient în parte.

Potența acestui medicament este exprimată în NeuroBloc 5000 U/ml. Aceste unități nu sunt interschimbabile cu unitățile utilizate pentru exprimarea potenței altor preparate care conțin toxină botulinică (vezi pct. 4.4).

## Grupe speciale de pacienți

### Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste.

### Insuficiență hepatică și renală

Nu s-au efectuat studii la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală. Cu toate acestea, datele farmacologice nu indică necesitatea ajustării a dozei.

### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea NeuroBloc la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Mod de administrare

NeuroBloc trebuie administrat numai prin injecție intramusculară. Trebuie luate măsuri speciale de precauție pentru a evita injecția acestuia într-un vas sanguin.

Doza inițială de 10000 U trebuie împărțită între cei doi până la patru mușchi care sunt cei mai afectați.

Pentru a permite împărțirea dozei totale în mai multe injecții, NeuroBloc poate fi diluat cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și soluția trebuie utilizată imediat. Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte administrării, vezi pct. 6.6.

## **4.3 Contraindicații**

Persoanelor cu boli neuromusculare cunoscute (de exemplu scleroză laterală amiotrofică sau neuropatie periferică) sau cu tulburări ale plăcii neuromusculare (de exemplu miastenia gravis sau sindromul Lambert-Eaton) nu trebuie să li se administreze NeuroBloc.

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

NeuroBloc se recomandă numai pentru administrare intramusculară.

Siguranța administrării NeuroBloc în afara indicației terapeutice aprobate nu a fost stabilită. Această atenționare include utilizarea la copii și pentru alte indicații în afara distoniei cervicale. Riscurile, care pot include decesul, pot depăși beneficiile posibile.

### Seroconversie

La fel ca în cazul multor proteine biologice/obținute prin biotehnologie care sunt utilizate ca agenți terapeutici, administrarea repetată a NeuroBloc se poate asocia cu apariție de anticorpi împotriva toxinei botulinice de tip B, la unii pacienți. Datele de imunogenicitate provenite de la trei studii clinice pe termen lung indică faptul că aproximativ o treime din pacienți dezvoltă anticorpi, conform determinărilor efectuate cu ajutorul testului de neutralizare/protecție la șoareci, dependent de durata de expunere (vezi pct. 5.1).

O investigație a consecințelor seroconversiei a indicat faptul că prezența anticorpilor nu a fost sinonimă cu o pierdere a răspunsului clinic și nici nu a avut un impact asupra profilului general de siguranță. Cu toate acestea, relevanța clinică a prezenței anticorpilor, conform determinărilor efectuate cu ajutorul testului de neutralizare/protecție la șoareci, este incertă.

Trebuie luate măsuri de precauție la pacienții cu diateze hemoragice sau care urmează un tratament anticoagulant.

### Reacții adverse legate de răspândirea toxinei

Au fost raportate reacții adverse neuromusculare legate de răspândirea toxinei în locuri aflate la distanță de locul de administrare (vezi pct. 4.8). Acestea includ disfagie și dificultăți respiratorii.

### Tulburări neuromusculare preexistente

Este posibil ca pacienții tratați cu doze terapeutice să prezinte slăbiciune musculară exagerată. Pacienții cu afecțiuni neuromusculare pot prezenta un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse semnificative clinic, incluzând disfagie severă și insuficiență respiratorie, în urma administrării unor doze obișnuite de NeuroBloc (vezi pct. 4.3).

Au existat raportări spontane de disfagie, pneumonie de aspirație și/sau boală respiratorie care poate pune viața în pericol, după tratamentul cu toxină botulinică de tip A/B.

Copiii (utilizare neautorizată) și pacienții cu afecțiuni neuromusculare preexistente, inclusiv tulburări de deglutiție, prezintă un risc crescut de apariție a acestor reacții adverse. La pacienții cu afecțiuni neuromusculare sau cu antecedente de disfagie și pneumonie de aspirație, toxinele botulinice trebuie utilizate numai într-un cadru experimental, sub supraveghere medicală strictă.

După tratamentul cu NeuroBloc, toți pacienții și toți aparținătorii acestora trebuie sfătuiți să solicite un consult medical în cazul apariției de dificultăți respiratorii, senzație de sufocare sau orice debut sau agravare ale disfagiei.

A fost raportată apariția disfagiei după injectare în alte locuri decât musculatura cervicală.

### Absența interschimbabilității între medicamentele care conțin toxină botulinică

Doza inițială de 10000 U (sau 5000 U) este recomandată doar în cazul utilizării NeuroBloc (toxină botulinică de tip B). Aceste unități de doză sunt specifice numai pentru NeuroBloc și nu sunt relevante pentru produsele care conțin toxină botulinică de tip A. Unitățile de dozare recomandate pentru toxina botulinică de tip A sunt semnificativ mai mici decât cele recomandate pentru NeuroBloc, iar administrarea unui număr de unități de toxină botulinică de tip A egal cu cel al unităților recomandate pentru NeuroBloc poate determina toxicitate sistemică și sechele clinice care pot pune viața în pericol.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu se cunoaște efectul administrării concomitente de neurotoxine botulinice diferite. Cu toate acestea, în studiile clinice, NeuroBloc a fost administrat la 16 săptămâni după injectarea de toxină botulinică de tip A.

Administrarea concomitentă a NeuroBloc cu aminoglicozide sau medicamente care interferează transmisia neuromusculară (de exemplu curarizante) trebuie evaluată cu atenție.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Studiile privind funcția de reproducere la animale sunt insuficiente cu privire la efectele asupra sarcinii și dezvoltării embrionare/fetale. Riscul potențial pentru om este necunoscut. NeuroBloc nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care starea clinică a pacientei impune tratamentul cu toxina botulinică de tip B (vezi pct. 5.3).

### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă toxina botulinică de tip B se excretă în laptele uman. Eliminarea toxinei botulinice de tip B în lapte nu a fost studiată la animale. Trebuie luată o decizie de continuare/întrerupere a alăptării sau de continuare/întrerupere a tratamentului cu NeuroBloc luând în considerare avantajele alăptării copilului și cele ale tratamentului cu NeuroBloc la femeie.

### Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii privind fertilitatea și nu se cunoaște dacă NeuroBloc poate afecta capacitatea de reproducere.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. NeuroBloc poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje în cazul apariției unor reacții adverse precum slăbiciune musculară și tulburări de vedere (vedere încețoșată, ptoză palpebrală).

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate în asociere cu tratamentul cu NeuroBloc au fost xerostomie, disfagie, dispepsie și durere la locul administrării injecției.

S-au raportat reacții adverse legate de răspândirea toxinei în locuri aflate la distanță de locul de administrare: slăbiciune musculară exagerată, disfagie, dispnee, pneumonie de aspirație care, în unele cazuri, poate pune viața în pericol (vezi pct. 4.4).

##### Tabel cu lista reacțiilor adverse

Reacțiile adverse observate în toate studiile clinice sunt enumerate mai jos conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în ordine descrescătoare a frecvenței lor de apariție, care se definește astfel: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $\leq 1/10$ ); Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $\leq 1/100$ ).

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>
Tulburări ale sistemului nervos	xerostomie, cefalee	torticolis (agravare față de momentul inițial), modificări ale gustului
Tulburări oculare		vedere încețoșată
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		disfonie
Tulburări gastro-intestinale	disfagie	dispepsie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		miastenie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	durere la locul de administrare a injecției	durere cervicală sindrom pseudogripal

În comun cu toxina botulinică de tip A, la unii mușchi aflați la distanță poate apare excitația electrofiziologică, care nu este asociată cu slăbiciune musculară clinic manifestă și nici cu alte tulburări electrofiziologice.

##### Experiența dobândită după punerea pe piață a medicamentului

Au fost raportate reacții adverse legate de răspândirea toxinei în locuri aflate la distanță de locul de administrare (slăbiciune musculară exagerată, disfagie, dispnee, pneumonie de aspirație care, în unele cazuri, poate pune viața în pericol) (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate de asemenea următoarele reacții la utilizarea după punerea pe piață: tulburări de acomodare, ptoză, vărsături, constipație, simptome asemănătoare gripei, astenie, edem angioneurotic, erupții cutanate tranzitorii, urticarie și prurit.

Raportările disponibile indică faptul că medicamentul a fost utilizat la copii și adolescenți. Raportările de caz par a fi mai grave la copii (40%) comparativ cu cele de la adulți și vârstnici (12%), posibil ca rezultat al utilizării unei doze nepotrivit de mari la copii (vezi pct. 4.9).

##### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

S-au raportat cazuri de supradozaj (unele dintre ele cu semne de toxicitate sistemică). În cazul producerii unui supradozaj, trebuie instituite măsuri terapeutice generale de susținere a funcțiilor vitale. Dozele de până la 15000 U au determinat rareori toxicitate sistemică semnificativă din punct de vedere clinic la adulți. Dacă se suspectează clinic botulismul, poate fi necesară spitalizarea pentru monitorizarea funcției respiratorii (insuficiență respiratorie incipientă).

În cazul producerii unui supradozaj sau al injectării într-un mușchi care în mod normal compensează distonia cervicală, se presupune că distonia se poate agrava. La fel ca în cazul utilizării altor toxine botulinice, recuperarea spontană are loc după un anumit timp.

Utilizarea la copii și adolescenți (neautorizată): la copii, a apărut toxicitate sistemică semnificativă din punct de vedere clinic la dozele aprobate pentru tratamentul pacienților adulți. Riscul răspândirii efectului este mai mare decât la adulți și mai frecvent sever. Acest lucru se poate datora dozelor mari utilizate de obicei la această grupă de pacienți.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: miorelaxante, medicamente cu acțiune periferică, codul ATC: M03AX 01

#### Mecanism de acțiune

NeuroBloc este un medicament blocant neuromuscular. Mecanismul de acțiune al NeuroBloc de blocare a conducerii neuromusculare are la bază un proces în trei etape:

1. Legarea extracelulară a toxinei de receptorii specifici de la nivelul terminațiilor nervoase motorii
2. Internalizarea și eliberarea toxinei în citoplasma terminațiilor nervoase
3. Inhibarea eliberării de acetilcolină din terminațiile nervoase la nivelul plăcii neuromusculare

Când este injectat direct într-un mușchi, NeuroBloc determină o paralizie localizată, care, se remite treptat în timp. Mecanismul prin care paralizia musculară se remite în timp rămâne necunoscut, însă poate fi asociat cu resintetizarea intraneuronală a proteinei afectate și/sau cu refacerea terminațiilor nervoase.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Au fost efectuate o serie de studii clinice pentru evaluarea eficacității și siguranței NeuroBloc în tratamentul distoniei cervicale. Aceste studii au demonstrat existența activității NeuroBloc, atât la pacienții naivi la tratament cât și la cei care au primit anterior tratament cu toxină botulinică de tip A, inclusiv cei care erau considerați ca fiind rezistenți din punct de vedere clinic la toxina botulinică de tip A.

S-au efectuat două studii de fază III, randomizate, multicentrice, în sistem dublu-orb, controlate cu placebo la pacienții cu distonie cervicală. În ambele studii s-au înrolat pacienți adulți ( $\geq 18$  ani) cărora li s-a administrat anterior toxină botulinică de tip A. În primul studiu s-au înrolat pacienți cu rezistență manifestă clinic la administrarea toxinei botulinice de tip A (non-responsivi A), confirmată printr-un test Frontalis de tip A. În al doilea studiu s-au înrolat pacienți care au continuat să prezinte răspuns la administrarea toxinei botulinice de tip A (responsivi A). În primul studiu, pacienții rezistenți la administrarea toxinei botulinice de tip A (non-responsivi A) au fost randomizați pentru a li se administra placebo sau 10000 U NeuroBloc, iar în al doilea, pacienții care prezentau răspuns la administrarea de

toxina botulinică de tip A (responsivi A) au fost randomizați pentru a li se administra placebo, 5000 U sau 10000 U toxina. Medicamentul a fost injectat o singură dată în 2 până la 4 dintre următorii mușchi: splenius al capului, sternocleidomastoidian, ridicător al scapulei, trapez, semispinal al capului și scalen. Doza totală a fost împărțită între mușchii selectați și s-au administrat între 1 și 5 injecții pentru fiecare mușchi. În primul studiu s-au înrolat 77 subiecți iar în cel de-al doilea, 109 subiecți. Evaluarea pacienților a continuat timp de 16 săptămâni după administrarea injecției.

Variabila primară a rezultatului referitor la eficacitate, pentru ambele studii, a fost scorul total TWSTRS (intervalul de valori în care se poate încadra acest scor este 0 și 87) în Săptămâna 4. Obiectivele secundare au inclus Scalele Analoge Vizuale (VAS) pentru cuantificarea evaluării globale a modificării efectuată de către pacient și a evaluării globale a modificării efectuată de către medic, în ambele cazuri față de valorile inițiale, în Săptămâna 4. Pe aceste scale, scorurile de 50 nu indică nicio modificare, 0 o agravare semnificativă și 100 o ameliorare semnificativă. Rezultatele comparațiilor dintre variabilele primare și secundare referitoare la eficacitate sunt rezumate în Tabelul 1. Analiza subscalelor TWSTRS a evidențiat efecte semnificative asupra severității distoniei cervicale și a durerii și incapacității asociate acesteia.

<b>Tabelul 1 Rezultate referitoare la eficacitate din studiile de fază III efectuate cu NeuroBloc</b>					
<b>Evaluări</b>	<b>STUDIUL 1 (Pacienți A-rezistenți)</b>		<b>STUDIUL 2 (Pacienți A-responsivi)</b>		
	<b>Placebo</b>	<b>10.000 U</b>	<b>Placebo</b>	<b>5000 U</b>	<b>10.000 U</b>
	n = 38	n = 39	n = 36	n = 36	n = 37
<b>TWSTRS-total</b>					
Media la valoarea inițială	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Media în săptămâna 4	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Modificarea față de valoarea inițială	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
Valoarea P*		0,0001		0,0115	0,0004
<b>Evaluarea Globală efectuată de către pacient</b>					
Media în săptămâna 4	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
Valoarea P*		0,0001		0,0010	0,0001
<b>Evaluarea Globală efectuată de către medic</b>					
Media în săptămâna 4	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
Valoarea P*		0,0001		0,0011	0,0038

\* Analiza covariației, teste cu două capete,  $\alpha = 0,05$

S-a efectuat un alt studiu randomizat, multicentric, dublu-orb, pentru a se compara eficacitatea NeuroBloc (10000 U) cu toxina botulinică de tip A (150 U) la pacienții cu distonie cervicală, cărora nu li s-a administrat niciodată un produs care conține toxina botulinică. Evaluarea primară a eficacității a fost scorul total TWSTRS iar evaluările secundare au inclus evaluările folosind scala VAS a modificării, efectuate de către pacient și investigator, la 4, 8 și 12 săptămâni după tratament. Studiul a întrunit criteriul predefinit de non-inferioritate a NeuroBloc față de toxina botulinică de tip A, atât în ceea ce privește media scorului total TWSTRS în săptămâna 4 după primul și al doilea ciclu de tratament, cât și în ceea ce privește durata efectului.

Non-inferioritatea NeuroBloc în comparație cu toxina botulinică de tip A este sprijinită, în plus, și de o analiză de responsiv care a arătat că procentaje similare de subiecți au prezentat o ameliorare a scorului TWSTRS în Săptămâna 4 a sesiunii 1 (86% NeuroBloc și 85% Botox), iar o proporție similară de subiecți au prezentat o reducere de cel puțin 20% a scorului TWSTRS față de valorile inițiale în Săptămâna 4 a sesiunii 1 (51% NeuroBloc, 47% Botox).

Studiile clinice ulterioare și secțiunea de urmărire a studiului, efectuată în regim deschis, au arătat că subiecții pot continua să răspundă la NeuroBloc pe perioade prelungite de timp, unii dintre ei primind mai mult de 14 cicluri de tratament pe o perioadă de mai mult de 3,5 ani. În plus față de îmbunătățirea funcționalității, după cum o demonstrează reducerea scorului total TWSTRS, tratamentul cu NeuroBloc a fost asociat cu o reducere semnificativă a scorului TWSTRS pentru durere și scorului VAS pentru durere, pentru fiecare ciclu de tratament, în săptămânile 4, 8 și 12, comparativ cu momentul inițial. În aceste studii, frecvența la care s-a făcut administrarea a fost, în medie, la fiecare 12 săptămâni.

Imunogenicitatea NeuroBloc a fost evaluată în cadrul a două studii clinice și unei extensii de studiu efectuată în regim deschis. În cadrul acestor studii, prezența anticorpilor a fost evaluată cu ajutorul testului de protecție la șoarece (cunoscut și sub numele de test de neutralizare la șoarece, TNŞ).

Datele de imunogenicitate provenite de la trei studii clinice pe termen lung indică faptul că aproximativ o treime din pacienți dezvoltă anticorpi, conform determinărilor efectuate cu ajutorul testului de neutralizare/protecție la șoareci, dependent de durata de expunere. În mod specific, aceste studii au indicat o proporție a cazurilor de seroconversie de 19-25% în decurs de 18 luni de la inițierea tratamentului, aceasta crescând la aproximativ 33-44% până la 45 de luni de tratament. O investigație a consecințelor seroconversiei a indicat faptul că prezența anticorpilor nu a fost sinonimă cu o pierdere a răspunsului clinic și nici nu a avut un impact asupra profilului general de siguranță. Cu toate acestea, relevanța clinică a prezenței anticorpilor, conform determinărilor efectuate cu ajutorul testului de neutralizare/protecție la șoareci, este incertă.

S-a constatat o similaritate în ceea ce privește durata și evoluția seroconversiei între pacienții care au fost expuși anterior la toxina botulinică de tip A și cei care erau naivi la toxina botulinică de tip A, precum și între pacienții rezistenți la toxina A și cei responsivi la toxina A.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După injectare intramusculară, NeuroBloc determină slăbiciune musculară localizată prin denervare chimică. După injectarea intramusculară locală a NeuroBloc, s-au observat evenimente adverse grave, care s-ar putea datora efectelor sistemice ale toxinei botulinice de tip B, la 12% din cazurile de reacții adverse raportate în perioada de după punerea pe piață a acestuia (inclusiv următoarele reacții adverse: xerostomie, disfagie și vedere neclară). Cu toate acestea, nu au fost efectuate studii de farmacocinetică sau de absorbție, distribuție, metabolizare și excreție (ADME).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Studiile de farmacologie cu doză unică efectuate la maimuțe *Cynomolgus* nu au evidențiat niciun alt efect decât paralizia anticipată a mușchilor injectați, dependentă de doză, împreună cu o oarecare difuzie a toxinei în cazul administrării unor doze mari, care determină efecte similare în mușchii învecinați în care nu a fost injectată.

Au fost efectuate studii de toxicologie a dozei unice administrată intramuscular, la maimuțe *Cynomolgus*. Nivelul la care nu se observă efecte (NOEL) sistemice a fost de aproximativ 960 U/kg. Doza care a determinat deces a fost de 2400 U/kg.

Din cauza naturii medicamentului, nu s-au efectuat studii la animale pentru stabilirea efectelor carcinogene ale NeuroBloc. Nu s-au efectuat teste standard de investigație a potențialului mutagen al NeuroBloc.

Studiile de dezvoltare efectuate la șobolani și iepuri nu au evidențiat nicio dovadă de apariție a malformațiilor fetale sau de modificări ale fertilității. La șobolani, în cadrul studiilor de dezvoltare, nivelul la care nu se observă efecte adverse (NOAEL) a fost de 1000 U/kg/zi în ceea ce privește efectele asupra femelei gestante și de 3000 U/kg/zi în ceea ce privește efectele asupra puilor. La iepuri, NOAEL a fost de 0,1 U/kg și zi în ceea ce privește efectele asupra femelei gestante și 0,3 U/kg și zi în ceea ce privește efectele asupra puilor. În cadrul studiilor de fertilitate, NOAEL a fost de 300 U/kg și zi pentru



toxicitate generală atât la masculi, cât și la femele, și de 1000 U/kg și zi pentru fertilitate și capacitate de reproducere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Succinat disodic  
Clorură de sodiu  
Albumină serică umană  
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani, așa cum este ambalat pentru comercializare.

A se utiliza imediat dacă este diluat (vezi pct. 4.2 și pct. 6.6).

Din punct de vedere microbiologic, dacă metoda de deschidere/diluare nu exclude riscul de contaminare microbiană, produsul trebuie utilizat imediat.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider la 2°C – 8°C.  
A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

În perioada de valabilitate, medicamentul poate fi scos din frigider pentru o perioadă unică de cel mult 3 luni, și păstrat la o temperatură de până la 25°C, fără a fi refrigerat din nou. La sfârșitul acestei perioade medicamentul nu trebuie pus înapoi în frigider ci trebuie eliminat.

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon din sticlă de tip I, cu capacitate de 3,5 ml, care conține 0,5 ml, 1 ml sau 2 ml soluție, închis cu dop din cauciuc butilic siliconat, sigilat cu capace capsate din aluminiu.

Cutie cu un singur flacon.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

NeuroBloc este livrat în flacoane de unică folosință.

Medicamentul este gata de utilizare și reconstituirea nu este necesară. A nu se agita.

Pentru a permite împărțirea dozei totale în mai multe injecții, NeuroBloc poate fi diluat cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) (vezi pct. 4.2). Astfel de diluții cu clorură de sodiu trebuie efectuate în seringă, aspirând mai întâi cantitatea dorită de NeuroBloc în seringă și adăugând apoi clorura de sodiu în seringă. În experimentele non-clinice, soluția de NeuroBloc a fost diluată de cel

mult 6 ori, fără să rezulte modificări ale potenței. Deoarece nu conține conservant, medicamentul trebuie utilizat imediat după diluare.

Orice soluție neutilizată, toate flacoanele cu NeuroBloc expirate și echipamentul utilizat la administrarea medicamentului trebuie îndepărtate cu atenție ca deșeuri medicale cu potențial biotoxic, în conformitate cu reglementările locale. Flacoanele trebuie inspectate vizual înainte de utilizare. Dacă soluția NeuroBloc nu este limpede și încolorează până la galben pal sau dacă flaconul pare a fi deteriorat, medicamentul nu trebuie utilizat, ci îndepărtat ca deșeu medical cu potențial biotoxic, în conformitate cu reglementările locale.

Îndepărtați orice urme de lichid vărsat cu soluție caustică 10% sau cu soluție de hipoclorit de sodiu (soluție de înălbire pentru uz domestic, care conține clor – 2 ml (0,5%): 1 litru apă). Purtați mănuși impermeabile și absorbiți lichidul cu un material absorbant adecvat. Puneți toxina absorbită într-un sac autoclav, sigilați-l și procesați-l conform procedurilor standard pentru deșeuri medicale cu potențial biotoxic, în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/166/001 – 2500 U  
EU/1/00/166/002 – 5000 U  
EU/1/00/166/003 – 10000 U

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 22 ianuarie 2001  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 29 noiembrie 2010

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL  
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE  
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI  
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL  
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A  
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

•

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE FLACON 0,5 ml****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeuroBloc 5000 U/ml soluție injectabilă  
Toxină botulinică de tip B

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml conține toxină botulinică de tip B 5000 U.  
Un flacon cu 0,5 ml conține toxină botulinică de tip B 2500 U.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Succinat disodic, clorură de sodiu, soluție de albumină serică umană, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 flacon

**5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A nu se agita.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare intramusculară.  
Numai pentru utilizare unică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Potența NeuroBloc este de 5000 U/ml. Unitățile exprimate sunt unități de tip B, care nu sunt interschimbabile cu unități utilizate pentru exprimarea potenței altor preparate care conțin toxină botulinică.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
A se utiliza imediat după diluare

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).  
A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

În perioada de valabilitate, medicamentul poate fi scos din frigider pentru o perioadă unică de cel mult 3 luni, și păstrat la o temperatură de până la 25 °C, fără a fi refrigerat din nou. La sfârșitul acestei perioade medicamentul nu trebuie pus înapoi în frigider ci trebuie eliminat.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se citi prospectul pentru precauții speciale privind manipularea, păstrarea în timpul utilizării și eliminarea.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Deținătorul autorizației de punere pe piață:  
Sloan Pharma S.à.r.l.  
33, Rue du Puits Romain  
8070 Bertrange  
Luxemburg

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/166/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**



## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

## **17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ FLACON 0,5 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeuroBloc 5000 U/ml soluție injectabilă  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2500 U

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE FLACON 1,0 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeuroBloc 5000 U/ml soluție injectabilă  
Toxină botulinică de tip B

**3. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml conține toxină botulinică de tip B 5000 U.  
Un flacon cu 1 ml conține toxină botulinică de tip B 5000 U.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Succinat disodic, clorură de sodiu, soluție de albumină serică umană, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 flacon

**5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A nu se agita.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare intramusculară.  
Numai pentru utilizare unică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Potența NeuroBloc este de 5000 U/ml. Unitățile exprimate sunt unități de tip B, care nu sunt interschimbabile cu unități utilizate pentru exprimarea potenței altor preparate care conțin toxină botulinică.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
A se utiliza imediat după diluare

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

În perioada de valabilitate, medicamentul poate fi scos din frigider pentru o perioadă unică de cel mult 3 luni, și păstrat la o temperatură de până la 25°C, fără a fi refrigerat din nou. La sfârșitul acestei perioade medicamentul nu trebuie pus înapoi în frigider ci trebuie eliminat.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se citi prospectul pentru precauții speciale privind manipularea, păstrarea în timpul utilizării și eliminarea.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Deținătorul autorizației de punere pe piață:  
Sloan Pharma S.à.r.l.  
33, Rue du Puits Romain  
8070 Bertrange  
Luxemburg

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/166/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ FLACON 1,0 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeuroBloc 5000 U/ml soluție injectabilă  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

5000 U

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE FLACON 2,0 ml****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NeuroBloc 5000 U/ml soluție injectabilă  
Toxină botulinică de tip B

**4. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml conține toxină botulinică de tip B 5000 U.  
Un flacon cu 2 ml conține toxină botulinică de tip B 10000 U.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Succinat disodic, clorură de sodiu, soluție de albumină serică umană, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 flacon

**5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A nu se agita.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare intramusculară.  
Numai pentru utilizare unică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Potența NeuroBloc este de 5000 U/ml. Unitățile exprimate sunt unități de tip B, care nu sunt interschimbabile cu unități utilizate pentru exprimarea potenței altor preparate care conțin toxină botulinică.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
A se utiliza imediat după diluție

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

În perioada de valabilitate, medicamentul poate fi scos din frigider pentru o perioadă unică de cel mult 3 luni, și păstrat la o temperatură de până la 25°C, fără a fi refrigerat din nou. La sfârșitul acestei perioade medicamentul nu trebuie pus înapoi în frigider ci trebuie eliminat.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se citi prospectul pentru precauții speciale privind manipularea, păstrarea în timpul utilizării și eliminarea.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Deținătorul autorizației de punere pe piață:  
Sloan Pharma S.à.r.l.  
33, Rue du Puits Romain  
8070 Bertrange  
Luxemburg

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/166/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**



Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ FLACON 2,0 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NeuroBloc 5000 U/ml soluție injectabilă  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

10000 U

## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

### **NeuroBloc 5000 U/ml soluție injectabilă Toxină botulinică de tip B**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este NeuroBloc și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NeuroBloc
3. Cum să utilizați NeuroBloc
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NeuroBloc
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este NeuroBloc și pentru ce se utilizează**

Injecția cu NeuroBloc acționează prin reducerea sau oprirea contracțiilor musculare. Aceasta conține componenta activă numită „toxină botulinică de tip B”.

NeuroBloc se utilizează pentru tratarea unei boli numite distonie cervicală (torticolis). Aceasta apare când aveți contracții la nivelul mușchilor cefei sau umerilor, pe care nu le puteți controla.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NeuroBloc**

##### **Nu utilizați NeuroBloc:**

- dacă sunteți alergic la toxina botulinică de tip B sau la oricare dintre celelalte componente ale NeuroBloc (enumerare la punctul 6).
- dacă aveți alte tulburări la nivelul nervilor sau mușchilor, precum scleroză laterală amiotrofică (boala Lou Gehrig), neuropatie periferică, miastenienă gravă sau sindromul Lambert-Eaton (slăbiciune musculară sau amorțeală sau durere)
- dacă ați prezentat dificultăți ale respirației sau dificultăți la înghițire.

Nu trebuie să vi se administreze NeuroBloc dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

##### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați NeuroBloc, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă suferiți de o tulburare a sângerării, cum ar fi hemofilia
- dacă aveți probleme cu plămânii
- dacă aveți dificultăți la înghițire. Aceasta se datorează faptului că problemele de înghițire pot determina aspirarea alimentelor sau a lichidelor în plămâni și pot provoca o pneumonie foarte gravă.

##### **Precauții generale**

NeuroBloc a fost aprobat pentru tratamentul distoniei cervicale și nu trebuie utilizat pentru tratamentul niciunei alte afecțiuni. Nu se cunoaște siguranța NeuroBloc la utilizarea pentru tratamentul altor afecțiuni: unele reacții adverse pot fi letale.

### **Copii și adolescenți**

NeuroBloc nu trebuie utilizat la copii cu vârsta șub 18 ani.

### **NeuroBloc împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Aceasta se datorează faptului că NeuroBloc poate afecta modul în care acționează anumite medicamente și alte medicamente pot afecta, de asemenea, modul în care acționează NeuroBloc.

În mod deosebit, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- antibiotice aminoglicozidice pentru tratamentul unei infecții
- medicamente care opresc coagularea sângelui, precum warfarina

Dacă nu sunteți sigur că oricare dintre situațiile de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte să vi se administreze NeuroBloc.

### **Înainte unei intervenții chirurgicale**

Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală, spuneți-i medicului că vi s-a administrat NeuroBloc, deoarece NeuroBloc poate afecta medicamentele care vă pot fi administrate înainte de anestezia generală.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

- în mod normal nu vi se va administra NeuroBloc dacă sunteți gravidă sau alăptați, deoarece nu se cunoaște modul în care NeuroBloc afectează pacientele gravide și nici dacă NeuroBloc trece în laptele matern la femeile care alăptează.
- dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

După ce vi se administrează NeuroBloc, este posibil să aveți slăbiciune musculară sau tulburări de vedere, precum vedere încețoșată sau căderea pleoapelor. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule sau nu folosiți instrumente sau utilaje.

**NeuroBloc conține** sub 1 mmol sodiu (23 mg) per 10000 unități de NeuroBloc. Aceasta înseamnă că practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum să utilizați NeuroBloc**

NeuroBloc vă va fi administrat de către un medic specialist cu experiență în tratamentul distoniei cervicale și în utilizarea toxinelor botulinice.

### **Ce cantitate vi se administrează**

- medicul dumneavoastră va decide ce cantitate de NeuroBloc vi se administrează.
- doza obișnuită este 10000 unități, dar poate fi mai mare sau mai mică.
- dacă vi s-au administrat anterior injecții cu NeuroBloc, medicul dumneavoastră va lua în considerare cât de bine a acționat medicamentul în celelalte situații.

### **Cum se administrează NeuroBloc**

- NeuroBloc este injectat în mușchii cefei sau ai umărului, în funcție de care dintre aceștia determină problema.
- medicul dumneavoastră poate injecta părți din doză în locuri diferite din mușchi.

### **Administrarea mai multor injecții cu NeuroBloc**

- efectele NeuroBloc durează, de obicei, aproximativ 12-16 săptămâni.

- medicul dumneavoastră va decide dacă aveți nevoie de altă injecție și ce cantitate să vă administreze.

Dacă aveți impresia că efectul NeuroBloc este prea puternic sau prea slab, discutați cu medicul dumneavoastră.

#### **Dacă vi se administrează mai mult NeuroBloc decât trebuie**

- dacă vi se administrează mai mult NeuroBloc decât aveți nevoie, este posibil să vă confrunțați cu o senzație de slăbiciune în unii mușchi care nu au fost injectați sau puteți prezenta simptome la distanță de mușchii injectați, precum dificultăți de înghițire sau de respirație. Acest lucru poate apărea când se administrează doze mai mari de 15000 U.
- dacă aveți dificultăți de respirație sau dacă sunteți îngrijorat de simptomele pe care le prezentați în locuri aflate la distanță de locul injecției, **discutați imediat cu medicul dumneavoastră. Dacă medicul dumneavoastră nu este disponibil, solicitați asistență medicală de urgență. Este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență.**

Dacă vi se injectează în organism o cantitate prea mare din componenta activă (toxina botulinică), poate apărea o afecțiune gravă numită „botulism”, care provoacă paralizia mușchilor și insuficiență respiratorie. Dacă medicul dumneavoastră suspectează că este posibil să aveți botulism, veți fi internat în spital și vi se va monitoriza respirația (funcția respiratorie). Vindecarea se produce de obicei după o perioadă de timp.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Acestea pot apărea după câteva zile sau săptămâni de la injectare. Este posibil să simțiți durere în locul unde vi s-a administrat injecția, însă aceasta dispare după câteva minute.

Este posibil să vă simțiți gura uscată și să vă fie greu să înghițiți. În cazuri rare, dificultățile la înghițire pot fi severe și este posibilă asfixia. **Dacă dificultățile la înghițire se agravează sau prezentați asfixie sau probleme de respirație, adresați-vă imediat unui medic. Este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență.**

După tratamentul cu toxine botulinice (de tip A și de tip B) s-au raportat cazuri de pneumonie de aspirație provocată de particule de alimente sau de vomă care au pătruns în plămâni, și afecțiuni respiratorii. Aceste reacții adverse au dus uneori la deces și sunt legate probabil de răspândirea toxinei botulinice în părți din corp situate la distanță de locul administrării injecției.

#### **Alte reacții adverse includ:**

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- uscăciunea gurii
- dificultăți de înghițire
- durere de cap

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane).

- vedere încețoșată sau căderea pleoapei superioare
- indigestie sau vărsături (stare de rău)
- constipație
- durere de ceafă
- slăbiciune, durere sau rigiditate musculară oriunde în corp
- pierderea puterii sau a energiei
- percepție modificată a gustului alimentelor și băuturilor
- modificări ale sunetului vocii dumneavoastră
- simptome asemănătoare gripei

După administrarea NeuroBloc s-au raportat de asemenea alergii cutanate precum erupții tranzitorii pe piele cu sau fără paloare, roșeață, plăci cutanate, mâncărime severă și erupții pe piele precum papule sau urticarie. Nu se cunoaște frecvența acestor reacții adverse.

Este posibil ca distonia cervicală să se agraveze după ce vi s-a administrat injecția.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează NeuroBloc**

- nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon după EXP.
- a se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.
- a se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- în perioada de valabilitate, medicamentul poate fi scos din frigider pentru o perioadă unică de cel mult 3 luni, și păstrat la o temperatură de până la 25°C. La sfârșitul acestei perioade medicamentul nu trebuie pus înapoi în frigider ci trebuie eliminat.
- data la care produsul a fost scos din frigider trebuie înscrisă pe cutia exterioară.
- dacă medicamentul este diluat, medicul îl va utiliza imediat
- înaintea utilizării medicamentului, medicul va verifica dacă soluția este limpede și incoloră sau de culoare galben pal. Dacă există orice semne vizibile de deteriorare, medicamentul nu trebuie utilizat, ci aruncat.
- orice soluție neutilizată trebuie aruncată.
- datorită naturii speciale a NeuroBloc, medicul trebuie să se asigure că toate flacoanele, acele și seringile utilizate trebuie procesate conform procedurilor standard pentru deșeuri medicale cu potențial biotoxic, în conformitate cu reglementările locale.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține NeuroBloc**

Substanța activă este toxina botulinică de tip B. Un mililitru (ml) conține 5000 U.

Un flacon cu 0,5 ml conține toxină botulinică de tip B 2500 U.

Un flacon cu 1 ml conține toxină botulinică de tip B 5000 U.

Un flacon cu 2 ml conține toxină botulinică de tip B 10000 U.

Celelalte componente sunt succinat disodic, clorură de sodiu, soluție de albumină serică umană, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată NeuroBloc și conținutul ambalajului**

NeuroBloc se prezintă sub formă de soluție injectabilă într-un flacon din sticlă, care conține 0,5 ml (2500 Unități), 1,0 ml (5000 Unități) sau 2,0 ml (10000 Unități). Soluția este limpede și incoloră până la galben pal.

Cutie cu 1 flacon.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

**Fabricantul**

Eisai Manufacturing Limited  
Mosquito Way  
Hatfield  
Herts  
AL10 9SN  
Marea Britanie

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Franța**

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)

**Portugalia**

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



**Hrvatska**

Eisai Ltd.

Tel: + 44 (0)208 600 1400

(Velika Britanija)

**Irlanda**

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

**Regatul Unit**Eisai Ltd.

Tel: + 44 (0)208 600 1400

**Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}> <{luna AAAA}>**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
**Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:**

## **INSTRUCȚIUNI PRIVIND UTILIZAREA, MANIPULAREA ȘI ELIMINAREA REZIDUURILOR**

NeuroBloc este furnizat numai în flacoane pentru utilizare unică.

Medicamentul este gata de utilizare și nu este necesară reconstituirea. A nu se agita.

Pentru a permite împărțirea dozei totale în mai multe injecții, NeuroBloc poate fi diluat cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) (vezi pct. 4.2 al Rezumatului caracteristicilor produsului). Astfel de diluții cu clorură de sodiu trebuie efectuate în seringă, aspirând mai întâi cantitatea dorită de NeuroBloc în seringă și adăugând apoi clorura de sodiu în seringă. În experimentele non-clinice, soluția de NeuroBloc a fost diluată de cel mult 6 ori, fără să rezulte modificări ale potenței. Deoarece nu conține conservant, medicamentul trebuie utilizat imediat după diluare.

Orice soluție neutilizată, toate flacoanele expirate cu NeuroBloc și materialele utilizate la administrarea medicamentului trebuie îndepărtate conform procedurilor standard pentru deșeuri medicale cu potențial biotoxic, în conformitate cu reglementările locale. Flacoanele trebuie inspectate vizual înainte de utilizare. Dacă soluția NeuroBloc nu este limpede și incoloră până la galben pal sau dacă flaconul pare a fi deteriorat, medicamentul nu trebuie utilizat, ci îndepărtat conform procedurilor standard pentru deșeuri medicale cu potențial biotoxic, în conformitate cu reglementările locale.

Îndepărtați orice urme de lichid vărsat cu soluție caustică 10% sau cu soluție de hipoclorit de sodiu (soluție de înălbire pentru uz domestic, care conține clor – 2 ml (0,5%): 1 litru apă). Purtați mănuși impermeabile și absorbiți lichidul cu un material absorbant adecvat. Puneți toxina absorbită într-un sac autoclav, sigilați-l și procesați-l conform procedurilor standard pentru deșeuri medicale cu potențial biotoxic, în conformitate cu reglementările locale.

A nu se utiliza după data de expirare ștampilată pe flacon.