

Ravimil on müügiluba lõppenud

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NeuroBloc 5000 Ü/ml süstelahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab 5000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

0,5 ml viaal sisaldab 2500 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

1 ml viaal sisaldab 5000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

2 ml viaal sisaldab 10 000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

Toodetud *Clostridium botulinum*'i B-serotüübi (Bean tüvi) poolt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev ja värvitu kuni hellekollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

NeuroBloc on näidustatud kaela düstoonia (kõõrkaelsuse) raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

NeuroBloc'i tohib manustada ainult tervishoiuspetsialist, kellel on teadmisi ja kogemusi kaela düstoonia ravis ja botuliini toksiinide kasutamisel.

Ravimit võib kasutada üksnes haiglas.

Annustamine

Esialgne annus on 10 000 Ü ja see tuleks jagada kahe kuni nelja haigusest enim haaratud lihase vahel. Kliiniliste uuringute andmed viitavad sellele, et ravimi efektiivsus sõltub annuse suurusest, kuid kuna uuringud ei olnud suunatud annuste toime võrdlemisele, ei ilmnenud neis 5000 Ü ja 10000 Ü vahel märkimisväärset vahet. Seega võib küll kaaluda ka esialgset annust 5000 Ü, kuid 10000 Ü annus suurendab kliiniliselt kasuliku toime tõenäosust.

Süstimist tuleb hea funktsionaalsuse hoidmiseks ja valu vähendamiseks korrata vastavalt vajadusele. Pikaajalistes kliinilistes uuringutes oli keskmine annustamissagedus ligikaudu iga 12 nädala järel, kuid see võib individuaalselt varieeruda ja osal patsientidest püsis oluline paranemine ravi algusega võrreldes 16 nädalat või kauem. Seepärast tuleb annustamissagedust kohandada lähtuvalt patsiendi seisundi individuaalsest kliinilisest hindamisest / patsiendi ravivastusest.

Vähenenud lihasmassiga patsientidel tuleks annust kohandada vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele.

Antud ravimi tugevus on väljendatud kui NeuroBloc 5000 Ü/ml. Need ühikud ei ühildu muude botuliini toksiini sisaldavate ravimite tugevuse väljendamisel kasutatavate ühikutega (vt lõik 4.4).

Erirühmad

Eakad

Eakatel (> 65-aastased) ei ole vaja ravimi annust kohandada.

Maksa- ja neerupuudulikkus

Maksa- või neerupuudulikkusega patsientidega ei ole uuringuid tehtud. Farmakoloogilised omadused siiski ei viita annuse kohandamise vajadusele

Lapsed

NeuroBloc'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

NeuroBloc'i võib manustada üksnes intramuskulaarse süstena. Eriti hoolikalt tuleb vältida selle süstimist veresoonde.

Esialgne annus on 10 000 Ü ja see tuleb jagada kahe kuni nelja haigusest enim haaratud lihase vahel.

Selleks, et jagada üldannus mitme süstimiskoha vahel, võib NeuroBloc'i lahjendada 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega. Lahjendatud süstelahus tuleb kohe ära kasutada. Ravimpreparaadi lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Teadaolevate neuromuskulaarsete haiguste (näiteks amüotroofilise lateraalskleroosi või perifeerse neuropaatia) või teadaolevate neuromuskulaarse sünapsi häiretega (näiteks raskekujulise müasteenia või Lambert-Eatoni sündroomiga) patsientidele NeuroBloc'i manustada ei tohi.

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

NeuroBloc'i soovitatakse manustada ainult intramuskulaarselt.

NeuroBloc'i ohutus kasutamisel muu kui heakskiidetud näidustuse puhul ei ole kindlaks määratud. See hoiatus hõlmab kasutamist lastel ja muudel näidustustel peale kaela düstoonia. Sellega seotud riskid, mis võivad ka surmaga lõppeda, võivad ületada sellest saadavat kasu.

Serokonversioon

Nagu paljude ravimina kasutatavate bioloogiliste/biotehnoloogiliste valkude puhul, võivad NeuroBloc'i korduva manustamise tulemusena mõnel patsiendil välja kujuneda antikehad B-tüüpi botuliini toksini suhtes. Kolmest pikaajalisest kliinilisest uuringust immunogeensuse kohta saadud andmed näitavad, et antikehad tekivad ligikaudu kolmandikul patsientidest, nagu määrati kindlaks hiirte neutralisatsiooni-reaktsiooni meetodil läbi viidud uuringus olenevalt ekspositsiooni kestusest (vt lõik 5.1).

Serokonversiooni tagajärgede uurimine näitas, et antikehade olemasolu ei tähendanud alati ravivastuse puudumist ega mõjutanud üldist ohutusprofiili. Antikehad küll tekkisid hiirte neutralisatsiooni-reaktsiooni meetodil läbi viidud uuringu kohaselt, kuid nende kliiniline tähtsus ei ole selge.

Ettevaatlik tuleb olla veritsushäiretega või hüübimisvastast ravi saavate patsientide puhul.

Toksiini toime levimine

On kirjeldatud toksiini levikuga seotud neuromuskulaarseid toimeid manustamiskohast eemal (vt lõik 4.8). Need hõlmavad düsfaagiat ja hingamisraskusi.

Olemasolevad neuromuskulaarsed haigused

Raviannustega ravitud patsientidel võib ilmned ülemäärast lihasnõrkust. Olemasolevate neuromuskulaarsete haigustega patsientidel võib ka NeuroBloc'i tavaliste annuste kasutamisel olla suurenenud risk kliiniliselt oluliste kõrvaltoimete tekkeks, nagu raske düsfaagia ja hingamisraskus (vt lõik 4.3).

Botuliini A/B-tüüpi toksiinravi järgselt on tekkinud düsfaagiat, aspiratsioonipneumooniat ja/või eluohtlikku hingamisteede haigust.

Lastel (heakskiitmata kasutamine) ja olemasolevate neuromuskulaarsete haigustega (sealhulgas neelamishäiretega) patsientidel on suurenenud risk nimetatud kõrvaltoimete tekkeks. Neuromuskulaarsete haigustega või düsfaagia ja aspiratsiooni anamneesiga patsientidel võib botuliini toksiooni kasutada ainult eksperimentaalselt, range meditsiinilise järelevalve all.

NeuroBlociga ravi järgselt tuleks kõikidel patsientidel ja nende hooldajatel soovitada pöörduda arsti poole, kui tekivad hingamisraskused, lämbumine või iga uus või süvenev düsfaagia.

Düsfaagiat on kirjeldatud juhtudel, kui ravimit on süstitud mujale kui kaelalihastesse.

Ühilduvuse puudumine erinevate botuliini toksiooni sisaldavate ravimite annuste vahel
Algannus 10 000 Ü (või 5000 Ü) kehtib ainult NeuroBloc'i (B-tüüpi botuliini) jaoks. Annuseühikud on NeuroBloc'ile spetsiifilised ja ei kehti A-tüüpi botuliini suhtes. A-tüüpi botuliini soovituslikud ühikulised annused on oluliselt väiksemad kui NeuroBloc'i omad ning A-tüüpi botuliini manustamisega NeuroBloc'i soovituslikes ühikulistes annustes võivad kaasnedä süsteemne mürgistus ja eluohtlikud kliinilised tagajärjed.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Botuliini erinevate serotüüpide üheaegse manustamisega kaasnev mõju ei ole teada. Kliinilistes uuringutes manustati NeuroBloc'i aga 16 nädalat peale A-tüüpi botuliini süstimist.

NeuroBloc'i manustamist koos aminoglükosiidide või neuromuskulaarset ülekannet takistavate ainetega (näiteks kuraare-sarnaste ühenditega) tuleb kaaluda ettevaatlikult.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Katseloomadel läbi viidud reproduktsooniuuringute põhjal ei saa välistada toimet rasedusele ja/või embüo/loote arengule. Võimalik risk inimesele ei ole teada. NeuroBloc'i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab ravi B-tüüpi botuliini toksiiniga (vt lõik 5.3).

Imetamine

Ei ole teada, kas B-tüüpi botuliini toksiin eritub rinnapiima. Loomadel ei ole B-tüüpi botuliini toksiooni imendumist rinnapiima uuritud. Tuleb otsustada, kas katkestada rinnaga toitmine või jätta ära ravi NeuroBloc'iga sõltuvalt ravimist saadavast kasust emale ja rinnaga toitmise olulisusest lapsele.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud ja seetõttu ei ole teada, kas NeuroBloc mõjutab inimese reproduktsoonivõimet.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Kõrvaltoimete, nagu lihasnõrkus ja nägemishäired (ähmane nägemine, silmalau ptoos), esinemisel võib NeuroBloc häirida autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed NeuroBloc'i kasutamisel on olnud suukuivus, düsfaagia, düspepsia ja valu süstekohas.

Kõrvaltoimed, mis on seotud toksiini levimisega süstekohast kaugemale, on ülemäärane lihaskõrge, düspnoe, düspnoe ja aspiratsioonipneumoonia, mis mõnedel juhtudel on lõppenud surmaga (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

Allpool on loetletud kõigis kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed MedDRA süsteemi elundiklasside kaupa ja esinemissageduste vähenemise järjekorras; viimased on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage
Närvisüsteemi häired	suukuivus, peavalu	kõrkaelsus (halvenemine võrreldes algse seisundiga), maitsetunnetuse muutumine
Silma kahjustused		ähmane nägemine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		düsfoonia
Seedetrakti häired	neelamishäire	seedehäire
Lihask-skeleti, sidekoe ja luude kahjustused		müasteenia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	süstekoha valu	kaelavalu gripilaadne haigus

Analoogselt A-tüüpi botuliini manustamisega võib mõnedes perifeersetes lihastes esineda elektrofüsioloogiline väärin, mis ei ole seotud kliinilise nõrkuse ega muude elektrofüsioloogiliste kõrvalekalletega.

Turuletulekujärgselt ilmnunud kõrvaltoimed

On kirjeldatud toksiini levikuga seotud neuromuskulaarseid toimeid manustamiskohast eemal (ülemäärane lihaskõrge, düspnoe, düspnoe, aspiratsioonipneumoonia koos surmajuhtudega mõnedel juhtudel) (vt. lõik 4.4).

Turuletulekujärgse kasutamise käigus on kirjeldatud ka järgmisi kõrvaltoimeid: akommodatsioonihäired, silmade kuivus, ptoos, oksendamine, kõhukinnisus, gripisarnased sümptomid, astenia, angioödeem, lööve, urtikaaria ja sügelus.

Kättesaadavate andmete kohaselt on ravimit kasutatud lastel. Lastel on kõrvaltoimed tõenäoliselt palju raskemad (40%) kui täiskasvanutel ja eakatel (12%), võimalik, et lapse jaoks sobimatult suure annuse kasutamise tagajärjel (vt lõik 4.9).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kirjeldatud on üleannustamisjuhtumeid (mõnedel juhtudel süsteemsele mürgistusele viitavate sümptomitega). Üleannustamise puhul tuleks rakendada üldist toetavat ravi. Täiskasvanutel on annustega kuni 15000 Ü harva kaasnenud kliiniliselt oluline süsteemne mürgistus. Kliinilise botulismikahtluse puhul võib vajalik olla hospitaliseerimine hingamisfunktsiooni jälgimiseks (algav hingamispuudulikkus).

Üleannustamisel või süstimisel tavaolukorras kaela düstooniat tasakaalustavasse lihasesse on võimalik düstoonia halvenemine. Analoogselt muude botuliinidega paraneb see teatava aja jooksul ise.

Kasutamine lastel (heaks kiitmata): lastel on kliiniliselt olulist süsteemset mürgistust esinenud täiskasvanud patsientide jaoks heakskiidetud annuste puhul. Toime laienemise oht on suurem kui täiskasvanutel ja see on sagedamini raske. Põhjuseks võib olla selles rühmas tavaliselt suurte annuste kasutamine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: perifeerselt toimivad lihaseid lõõgastavad ained, ATC-kood: M03AX 01.

Toimemehhanism

NeuroBloc on müoneuraalne blokaator. NeuroBloc'i toimemehhanism müoneuraalse ülekande blokeerimisel on kolmeastmeline:

1. Toksiini rakuväline seondumine motoorsete närvilõpmete spetsiifiliste retseptoritega
2. Toksiini sisenemine närvilõpmete tsütosooli
3. Atsetüülkoliini vabanemise inhibeerimine müoneuraalses sünapsis

Otse lihasesse süstimisel tekitab NeuroBloc paikse halvatus, mis aja jooksul järk-järgult taandub. Lihashalvatuse aja jooksul taandumise mehhanism ei ole selge, kuid võib olla seotud vastava valgu intraneuronaalse ringluse ja/või närvilõpme taastumisega.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

NeuroBloc'i efektiivsust ja ohutust kaela düstoonia ravis hinnati mitmes kliinilises uuringus. Nende uuringutega tõestati NeuroBloc'i aktiivsust nii varem ravimata patsientidel kui ka varem A-tüüpi botuliini toksiiniga ravitud patsientidel, kaasa arvatud patsiendid, keda peeti A-tüüpi botuliini toksiooni suhtes kliiniliselt resistentseteks.

Kaela düstooniaga patsientidega viidi läbi kaks III faasi randomiseeritud multitsentrilist topeltpimedat platseeboga kontrollitud uuringut. Mõlemas uuringus osalesid täiskasvanud patsiendid (≥ 18 eluaastat), kes olid varem saanud A-tüüpi botuliini. Esimeses uuringus osalesid A tüüpi botuliini suhtes resistentset patsiendid (A-vasteta patsiendid), mida kontrolliti A-tüüpi otsmikukatsega. Teises uuringus osalesid patsiendid, kellel oli reaktsioon A-tüüpi botuliini suhtes säilinud (A-vastega patsiendid). Esimeses uuringus randomiseeriti A-tüüpi botuliini suhtes resistentset patsiendid (A-vasteta patsiendid) platseebot või 10 000 Ü NeuroBloc'i saavatesse rühmadesse, teises randomiseeriti A-tüüpi botuliini suhtes säilinud vastega patsiendid (A-vastega patsiendid) platseebot 5000 Ü või 10 000 Ü NeuroBloc'i saavatesse rühmadesse. Ravimit süstiti ühel korral 2...4 järgmisesse lihasesse: pea rihmlihas (m. splenius capitis), rinnaku-rangluu-nibujätke lihas, abaluutõstur (m. levator scapulae), trapetslihas (m. trapezius), pea poolgalihas (m. semispinalis capitis) ja astriklihas. Üldannus jagati valitud lihaste vahel ja igasse lihasesse tehti 1...5 süsti. Esimeses uuringus osales 77 ja teises 109 patsienti. Patsientide seisundit jälgiti pärast süstimist 16 nädala kestel.

Primaarseks lõpliku efektiivsuse näitajaks oli mõlemas uuringus TWSTRS üldskaala hinne (võimalik vahemik 0...87) 4. nädalal. Sekundaarseteks lõpp-punktideks olid visuaalsed analoogskaalad (VAS) patsiendi ja arsti üldhinnangu määratlemiseks seisundi muutusele 4. nädalaks võrreldes basaalsega. Hinne 50 tähistab neis skaalades muutumata seisundit, 0 palju halvemat ja 100 palju paremat seisundit. Primaarsete ja sekundaarsete efektiivsuse näitajate tulemused on kokku võetud tabelis 1. TWSTRS alamskaalade analüüs tõi välja ravi märgatava mõju kaela düstoonia ja sellega seotud valule ja puude raskusele.

Tabel 1 NeuroBloc'i III faasi efektiivsusuuringu tulemused					
	1. UURING (A-resistentsed patsiendid)		2. UURING (A-vastega patsiendid)		
Hinnangud	Platseebo	10 000 Ü	Platseebo	5000 Ü	10 000 Ü
	n = 38	n = 39	n = 36	n = 36	n = 37
TWSTRS üldhinne					
Keskmine algväärtus	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Keskmine 4. nädalal	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Muutus võrreldes algväärtusega	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
P-väärtus*		0,0001		0,0115	0,0004
Patsiendi üldhinnang					
Keskmine 4. nädalal	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
P-väärtus*		0,0001		0,0010	0,0001
Arsti üldhinnang					
Keskmine 4. nädalal	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
P-väärtus*		0,0001		0,0011	0,0038

* Kovariatsioonanalüüs, kahe jaotussabaga testid, $\alpha = 0,05$

Teostati veel üks randomiseeritud mitmekeskuseline topeltpime uuring NeuroBloci (10 000 Ü) efektiivsuse võrdlemiseks A-tüüpi botuliini toksiiniga (150 Ü) patsientidel, kellel oli kaela düstoonia ja kes ei olnud varem kunagi botuliini preparaate saanud. Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli TWSTRS ja teised efektiivsuse tulemusnäitajad olid VAS valuskoori muutuste hindamised patsiendi ja uurija poolt 4., 8. ja 12. ravijärgsel nädalal. Uuring vastas eelnevalt määratletud kriteeriumidele NeuroBloc'i samaväärsuse osas A-tüüpi botuliini toksiiniga nii keskmise TWSTRS-üldskoori poolest 4. nädalal pärast esimest ja teist ravikorda kui ka toime kestuse osas.

NeuroBloc'i samaväärsust A-tüüpi botuliini toksiiniga kinnitas ka ravivastusega patsientide analüüs, mis näitas, et TWSTRS hinde järgi 1. sessiooni 4. nädalal olid paranemisega uuringus osalejate protsendid sarnased (86% NeuroBloc ja 85% Botox), samuti uuringus osalejate protsendid, kellel vähenes TWSTRS skoor 1. sessiooni 4. nädalal vähemalt 20% võrra algväärtusega võrreldes (51% NeuroBloc, 47% Botox).

Edasised kliinilised uuringud ja avatud järeluurinud on näidanud, et uuringus osalejatel võib püsida ravivastus NeuroBloc'ile kaua, kusjuures mõni uuringus osaleja saab rohkem kui 3,5 aasta jooksul rohkem kui 14 ravikorda. Lisaks funktsiooni paranemisele, mida näitab TWSTRS-üldskoori vähenemine, kaasnes NeuroBloc'iga ravimisega 4., 8. ja 12. nädalal iga ravikorraga TWSTRS-valuskoori ja VAS-valuskoori oluline vähenemine ravi algusega võrreldes. Neis uuringutes oli keskmine annustamissagedus ligikaudu iga 12 nädala järel.

NeuroBloc'i immunogeensust on hinnatud kahes kliinilises uuringus ja ühes avatud jätku-uuringus. Antikehade olemasolu hinnati neis uuringutes hiirte neutralisatsiooni-reaktsiooni meetodil.

Kolmest pikaajalisest kliinilisest uuringust immunogeensuse kohta saadud andmed näitavad, et antikehad tekivad ligikaudu kolmandikul patsientidest, nagu näitas hiire neutralisatsiooni-reaktsiooni meetodil läbi viidud uuring olenevalt ekspositsiooni kestusest. Need uuringud näitasid nimelt, et ligikaudu 19–25%-l tekkis 18 kuu jooksul alates ravi algusest serokonversioon, ning see osakaal suurenes kuni 45-kuulise ravi korral ligikaudu 33–44%-ni. Serokonversiooni tagajärgede uurimisel selgus, et antikehade olemasolu ei tähendanud alati ravivastuse puudumist ega mõjutanud üldist ohutusprofiili. Antikehad küll tekkisid hiirte neutralisatsiooni-reaktsiooni meetodil läbi viidud uuringu kohaselt, kuid nende kliiniline tähtsus ei ole selge.

Serokonversiooni ulatus ja ajaline kulgemine olid sarnased nii varem A-tüüpi toksiini kasutanud kui ka mittekasutanud patsientidel ning nii A-tüüpi toksiini suhtes resistentsetel kui ka A-tüüpi toksiinile ravivastuse saanud patsientidel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Intramuskulaarselt süstitud NeuroBloc kutsub keemilise denervatsiooni abil esile paikse lihasnõrkuse. NeuroBloc'i paikselt intramuskulaarselt süstides täheldati tõsiseid kõrvaltoimeid, mis võivad olla seotud B-tüüpi botuliini süsteemsete toimetega, 12%-l turuletuleku järel registreeritud kõrvaltoimete juhtudest (sealhulgas järgmised reaktsioonid: suukuivus, düsfaagia ja ähmane nägemine). Farmakokineetilisi ega imendumise, jaotumise, ainevahetuse ja väljutamise (ADME) uuringuid siiski läbi viidud ei ole.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühe annusega farmakoloogilistes uuringutes cynomolgus ahvidel ei ole ilmnenud muid toimeid peale oodatava, annusest sõltuva halvatuses süstitud lihastes ning toksiini mõningase difusiooni suurtel annustel koos sellega kaasnevate sarnaste mõjudega lähedalasuvates lihastes.

Cynomolgus ahvidel on läbi viidud ka ühe annusega intramuskulaarseid toksikoloogilisi uuringuid. Süsteemne täheldatava toimeteta annus (NOEL) oli neis uuringutes ligikaudu 960 Ü/kg. Surmav annus oli 2400 Ü/kg.

Ravimi iseloomu tõttu ei ole kantserogeense mõju uurimiseks NeuroBloc'iga loomkatseid tehtud. Standardseid katseid NeuroBloc'i mutageensuse uurimiseks ei ole tehtud.

Arengu-uuringutes rottide ja küülikutega ei ole leitud tõendeid loote väärarengute tekke kohta ega muutuste kohta viljakuses. Täheldatava kahjuliku toimeteta annus (NOAEL) rottidel oli arengu-uuringutes maternaalse toksilisuse osas 1000 Ü/kg/päevas ja lootekahjustuste osas 3000 Ü/kg/päevas. Küülikutel oli NOAEL maternaalse toksilisuse osas 0,1 Ü/kg/päevas ja lootekahjustuste osas 0,3 Ü/kg/päevas. Viljakusuuringutes oli üldise toksilisuse NOAEL nii meestel kui ka naistel 300 Ü/kg/päevas ja viljakuse ja järglaste saamise võime NOAEL 1000 Ü/kg/päevas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

dinaatriumsuktsinaat
naatriumkloriid
inimese seerumalbumiin
soolhape (pH reguleerimiseks)
süstevesi

6.2 Sobivatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat (säilitamisel turustatavas pakendis).

Pärast lahendamist tuleb süstelahus kohe ära kasutada (vt lõigud 4.2 ja 6.6).

Mikrobioloogia seisukohast tuleks lahus manustada kohe, va kui avamise/lahendamise meetod välistab mikrobiaalse kontaminatsiooni riski.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida sisepakend välispakendis valguse eest kaitstult.

Ravimit võib säilitada selle kõlblikkusaja vältel väljaspool külmkappi temperatuuril kuni 25 °C kuni 3 järjestikuse kuu vältel, mille jooksul ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna. Nimetatud perioodi möödumisel ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna ja kasutamata jäänud ravim tuleb ära visata.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml, 1 ml või 2 ml lahust 3,5 ml I tüüpi klaasist viaalides, mis on suletud silikooniga töödeldud butüülkummist korgiga ning fikseeritud stantsitud alumiiniumsulguriga.

Pakendis on 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

NeuroBloc'i turustatakse viaalides, mis on mõeldud ühekordseks kasutuseks.

Ravim on kohe kasutamiskõlblikuks muutmist. Viaale ei tohi loksutada.

Selleks, et jagada üldannus mitme süstimiskoha vahel, võib NeuroBloc'i lahjendada 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega (vt lõik 4.2). Selline lahjendamine naatriumkloriidiga tehakse süstlas. Selleks tõmmatakse alguses süstlasse soovitud kogus NeuroBloc'i ja seejärel lisatakse vajalik hulk naatriumkloriidi lahust. Mittekliinilistes uuringutes on NeuroBloc'i lahust lahjendatud kuni 6 korda, ilma et ravimi tugevus oleks muutunud. Pärast lahjendamist tuleb süstelahus kohe ära kasutada, sest ravim ei sisalda säilitusainet.

Kogu kasutamata lahus, kõik aegunud NeuroBloc'i viaalid ja ravimi manustamiseks kasutatud materjalid tuleb hävitada kohalike bioohtlike meditsiinijäätmete hävitamise nõuete järgi. Enne kasutust tuleb viaale visuaalselt kontrollida. Kui NeuroBloci lahus ei ole läbipaistev ja värvitu/helekollane või kui viaal tundub olevat kahjustunud, siis ei tohi ravimit kasutada ning see tuleb hävitada kohalike bioohtlike meditsiinijäätmete hävitamise nõuete järgi.

Mahavalgunud kogused tuleb kahjutustada 10%-lise leeliselise lahuse või naatriumhüpokloritiga (2 ml (0,5%) majapidamises kasutatavat klooril põhinevat valgendit ja 1 l vett). Kanda tuleb veekindlaid kindaid, vedelik tuleb imada sobivasse absorbenti. Absorbeeritud toksiin tuleb paigutada autoklaavikotti, sulgeda kott ja hävitada kohalike bioohtlike meditsiinijäätmete hävitamise nõuete järgi.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. jaanuar 2001

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29. november 2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
AmPharmapark
Dessau-Rosslau
Saksamaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
BT63 5UA
Ühendkuningriik

ja

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Iirimaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

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

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMIPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

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

Lisaks tuleb ajakohastatud riskijuhtimiskava esitada:

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

Kui perioodilise ohutusaruande esitamise ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND 0,5 ml viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NeuroBloc 5000 Ü/ml süstelahus
Clostridium botulinum'i B-tüüpi toksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 5000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.
0,5 ml viaal sisaldab 2500 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

3. ABIAINED

Dinaatriumsuktsinaat, naatriumkloriid, inimese seerumalbumiini lahus, soolhape ja süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Mitte loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

NeuroBloc'i tugevus on 5000 Ü/ml. Need ühikud on B-tüüpi toksiini ühikud ega ühildu muude botuliini toksiini sisaldavate ravimite tugevuse väljendamisel kasutatavate ühikutega.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni
Pärast lahjendamist tuleb süstelahus kohe ära kasutada

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida sisepakend välispakendis valguse eest kaitstult.

Ravimit võib säilitada selle kõlblikkusaja vältel väljaspool külmkappi temperatuuril kuni 25 °C kuni 3 järjestikuse kuu vältel, mille jooksul ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna. Nimetatud perioodi

möödumisel ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna ja kasutamata jäänud ravim tuleb ära visata.

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

Käsitsemise, kasutamisaegse säilitamise ja hävitamise erinõuetega tutvumiseks lugege pakendi infolehte.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/00/166/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

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

VIAALI ETIKETT 0,5 ml viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NeuroBloc 5000 Ü/ml süstelahus
Intramuskulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2500 Ü

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND 1,0 ml viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NeuroBloc 5000 Ü/ml süstelahus
Clostridium botulinum'i B-tüüpi toksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 5000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.
1 ml viaal sisaldab 5000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

3. ABIAINED

Dinaatriumsuktsinaat, naatriumkloriid, inimese seerumalbumiini lahus, soolhape ja süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Mitte loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

NeuroBloc'i tugevus on 5000 Ü/ml. Need ühikud on B-tüüpi toksiini ühikud ega ühildu muude botuliini toksiini sisaldavate ravimite tugevuse väljendamisel kasutatavate ühikutega.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni
Pärast lahjendamist tuleb süstelahus kohe ära kasutada

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida sisepakend välispakendis valguse eest kaitstult.

Ravimit võib säilitada selle kõlblikkusaja vältel väljaspool külmkappi temperatuuril kuni 25 °C kuni 3 järjestikuse kuu vältel, mille jooksul ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna. Nimetatud perioodi

möödumisel ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna ja kasutamata jäänud ravim tuleb ära visata.

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

Käsitsemise, kasutamisaegse säilitamise ja hävitamise erinõuetega tutvumiseks lugege pakendi infolehte.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Müügiloa hoidja
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luksemburg

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/00/166/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

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

VIAALI ETIKETT 1,0 ml viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NeuroBloc 5000 Ü/ml süstelahus
Intramuskulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5000 Ü

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND 2,0 ml viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NeuroBloc 5000 Ü/ml süstelahus
Clostridium botulinum'i B-tüüpi toksiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml sisaldab 5000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.
2 ml viaal sisaldab 10000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

3. ABIAINED

Dinaatriumsuktsinaat, naatriumkloriid, inimese seerumalbumiini lahus, soolhape ja süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Mitte loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

NeuroBloc'i tugevus on 5000 Ü/ml. Need ühikud on B-tüüpi toksiini ühikud ega ühildu muude botuliini toksiini sisaldavate ravimite tugevuse väljendamisel kasutatavate ühikutega.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni
Pärast lahjendamist tuleb süstelahus kohe ära kasutada.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida sisepakend välispakendis valguse eest kaitstult.

Ravimit võib säilitada selle kõlblikkusaja vältel väljaspool külmkappi temperatuuril kuni 25 °C kuni 3 järjestikuse kuu vältel, mille jooksul ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna. Nimetatud perioodi

möödumisel ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna ja kasutamata jäänud ravim tuleb ära visata.

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

Käsitsemise, kasutamisaegse säilitamise ja hävitamise erinõuetega tutvumiseks lugege pakendi infolehte.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

Müügiloa hoidja
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luksemburg

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/00/166/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:
SN:
NN:

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

VIAALI ETIKETT 2,0 ml viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NeuroBloc 5000 Ü/ml süstelahus
Intramuskulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 000 Ü

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

NeuroBloc 5000 Ü/ml süstelahus B-tüüpi botuliini toksiin

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

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on NeuroBloc ja milleks seda kasutatakse

NeuroBloc'i süste toimib sel teel, et vähendab või katkestab lihase kokkutõmbed. NeuroBloc sisaldab toimeainena B-tüüpi botuliini toksiini.

NeuroBloc'i kasutatakse haiguse raviks, mida nimetatakse kaela düstooniaks (kõörkaelsus). See on tingitud tahtele allumatutest kaela- või õlalihaste kokkutõmmetest.

2. Mida on vaja teada enne NeuroBloc'i kasutamist

Ärge kasutage NeuroBloc'i:

- kui olete B-tüüpi botuliini toksiini või NeuroBloc'i mis tahes koostisosa suhtes (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on mõni muu närv- või lihashaigus, nagu amüotroofiline lateraalskleroos (Lou Gehrigi tõbi), perifeerne neuropaatia, *myasthenia gravis* või Lamberti-Eatoni sündroom (lihaskõhjus või valu)
- kui teil on esinenud õhupuudust või neelamisraskusi.

Ülaltoodud seisundite esinemisel ei tohi teile NeuroBloc'i manustada. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne NeuroBloc'i kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on veritsushäire, näiteks hemofiilia;
- kui teil on kopsuprobleeme;
- kui teil on raskusi neelamisega. Neelamisprobleemide esinemisel võivad toit või vedelik hingamisel sattuda kopsudesse, mis võib põhjustada väga tõsise kopsupõletiku.

Üldine ettevaatusabinõu

NeuroBloc on heaks kiidetud ainult kõörkaelsuse raviks ja seda ei tohi kasutada muude seisundite raviks. NeuroBloc'i ohutus kasutamisel muude seisundite raviks ei ole teada: teatavad kõrvaltoimed võivad surmaga lõppeda.

Lapsed ja noorukid

NeuroBloc'i ei tohi alla 18-aastastel lastel kasutada.

Muud ravimid ja NeuroBloc

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Seda seetõttu, et NeuroBloc võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada NeuroBloc'i toimet.

Eelkõige informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- aminoglükosiidid (antibiootikumid, mida kasutatakse infektsioonide raviks);
- vere hüübivust vähendavad ravimid, nagu varfariin.

Kui te ei ole kindel, kas eelõeldu kehtib teie kohta, siis arutage seda oma arsti või apteekriga enne, kui teile hakatakse NeuroBloc'i manustama.

Enne operatsiooni

Kui teil seisab ees operatsioon, informeerige palun oma arsti, kui teile on antud NeuroBloc'i. NeuroBloc võib mõjutada teile enne üldtuimastit manustatavate ravimite toimet.

Rasedus, imetamine ja viljakus

- üldjuhul ei tohi teile NeuroBloc'i manustada, kui olete rase või imetate last. Seda seetõttu, et ei ole teada, millist toimet NeuroBloc rasedatele võib avaldada ja kas NeuroBloc eritub imetavate emade rinnapiima;
- kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete raseduda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast NeuroBloc'i manustamist võib teil esineda lihasnõrkust või nägemisprobleeme (näiteks ähmane nägemine) või silmalau allavajumist. Sellisel juhul ärge juhtide autot ega kasutage seadmeid või masinaid.

NeuroBloc sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 10 000 ühiku NeuroBloc'i kohta. See tähendab, et ravim on sisuliselt naatriumivaba.

3. Kuidas NeuroBloc'i kasutada

NeuroBloc'i tohib manustada ainult arst, kellel on teadmisi ja kogemusi kaela düstoonia ravis ja botuliini toksiinide kasutamisel.

Kui palju NeuroBloc'i manustatakse

- Teie arst otsustab, kui palju NeuroBloc'i teile anda.
- Tavaline annus on 10 000 ühikut, kuid see olla suurem või väiksem.
- Kui te olete varem NeuroBloc'i süste saanud, siis arvestab arst ka seda, kui hästi ravim varem toimis.

Kuidas NeuroBloc'i manustatakse

- NeuroBloc süstitakse teile kaela- või õlalihastesse, sõltuvalt sellest, kummad neist teile probleemi valmistavad.
- Teie arst võib osa annusest süstida erinevatesse kohtadesse teie lihastes.

NeuroBloc'i korduv manustamine

- NeuroBloc'i toime kestab ligikaudu 12...16 nädalat.
- Teie arst otsustab, millal te jälle süsti vajate ja kui palju NeuroBloc'i teile anda.

Kui teil on tunne, et NeuroBloc'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga.

Kui teile manustatakse NeuroBloc'i rohkem kui ette nähtud

- Kui teile on manustatud rohkem NeuroBloc'i, kui te vajate, võivad mõned lihased, millesse ravimit ei süstitud, tunduda nõrgana, või teil võivad tekkida sümptomid ka süstimiskohast

eemal, nagu neelamis- või hingamisraskus. See võib juhtuda suuremate annuste (kuni 15 000 ühikut) manustamisel.

- Kui teil tekib hingamisraskus või kui te olete mures sümptomite pärast, mis tekivad süstimiskohast eemal, siis **rääkige sellest kohe oma arstile. Kui arst ei ole kättesaadav, kutsuge kiirabi. Te võite vajada kohest arstiabi.**

Kui teile süstitakse liiga palju NeuroBloc'i toimeainet (botuliini toksiin), siis võib teil tekkida tõsine haigusseisund, mida nimetatakse „botulismiks“. See avaldub lihaste halvatusena ja hingamispuudulikkusena. Kui teie arst kahtlustab teil botulismi, siis võetakse teid haiglasse ja jälgitakse teie hingamist (respiratoorset funktsiooni). Botulismi nähud mööduvad tavaliselt mõne aja jooksul.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kõrvaltoimed võivad avalduda päevi kuni nädalaid pärast süstimist. Te võite tunda süstimiskohas valu, kuid see peaks mõne minuti jooksul taanduma.

Te võite täheldada suukuivust ja neelamisraskust. Harvadel juhtudel võib neelamisraskus olla tõsine ja teil võib esineda lämbumistunne. **Kui neelamisraskus süveneb või kui teil esineb lämbumistunne või hingamisraskus, pöörduge kohe arsti poole. Te võite vajada kohest arstiabi.**

Ravi järel botuliini toksiinidega (A- ja B-tüüpi) on täheldatud aspiratsioonipneumooniat, mille põhjuseks on toiduosakeste või okse sattumine kopsudesse, samuti hingamiseldundite haigust. Mõnedel juhtudel on need kõrvaltoimed lõppenud surmaga ja nende võimalik tekkepõhjus on botuliini toksiini levimine kehaosadesse, mis asuvad süstekohast eemal.

Muud kõrvalnähud võivad olla:

Väga sagedad kõrvalnähud (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

- suukuivus
- neelamisraskused
- peavalu

Sagedad kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st)

- ähmane nägemine või ülemise silmalau allavajumine
- seedehäire või oksendamine
- kõhukinnisus
- kaelavalu
- nõrkus, valu või lihaste kangus üle kogu keha
- jõu või energiapuudus
- muutused toidu ja joogi maitstes
- muutused teie hääle kõlas
- gripilaadsed sümptomid

NeuroBloc'i manustamise järel on täheldatud allergilisi nahareaktsioone, nagu lööve koos naha kahvatusega või ilma, nahapunetus, laigud nahal, tugev sügelemine ja nahalööbed, näiteks nõgeslööve, ning silmade kuivus. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole teada.

Samuti on võimalik, et kaela düstoonia süsti saamise järel halveneb.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas NeuroBloc'i säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast märget "Kõlblik kuni" ja „EXP“.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.
- Ravimit võib säilitada selle kõlblikkusaaja vältel väljaspool külmkappi temperatuuril kuni 25 °C kuni 3 järjestikuse kuu vältel, mille jooksul ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna. Nimetatud perioodi möödumisel ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna ja kasutamata jäänud ravim tuleb ära visata.
- Ravimi külmkapist väljavõtmise kuupäev tuleb märkida karbile.
- Pärast lahjendamist kasutab arst ravimi kohe ära.
- Enne ravimi kasutamist veendub arst, et lahus on selge ja värvitu või helekollane. Nähtavate rikenemise tunnuste esinemisel ei tohi ravimit kasutada, vaid see tuleb ära visata.
- Kasutamata lahus tuleb ära visata.
- NeuroBloc'i eripära tõttu hoolitseb arst selle eest, et kõiki kasutatud viaale, nõelu ja süstlaid käsitletakse meditsiiniliste bioloogiliselt ohtlike jäätmetena vastavalt kohalikele seadustele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida NeuroBloc sisaldab

Toimeaine on *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiin. Üks milliliiter (ml) sisaldab 5000 Ü.

0,5 ml viaal sisaldab 2500 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

1 ml viaal sisaldab 5000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

2 ml viaal sisaldab 10 000 Ü *Clostridium botulinum*'i B-tüüpi toksiini.

Abiained on dinaatriumsuksinaat, naatriumkloriid, inimese seerumalbumiini lahus, soolhape (pH reguleerimiseks) ja süstevesi.

Kuidas NeuroBloc välja näeb ja pakendi sisu

NeuroBloc on süstelahus, mida turustatakse viaalis, milles on 0,5 ml (2500 ühikut), 1,0 ml (5000 ühikut) või 2,0 ml (10 000 ühikut) lahust. Lahus on selge ja värvitu või helekollase värvusega.

Pakendis on 1 viaal.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
BT63 5UA
Ühendkuningriik

ja

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk

Co. Louth
A91 P9KD
Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

ae@sloanpharma.com

Infoleht on viimati uuendatud <{KK/AAAA}> <{kuu AAAA}>

Muud teabeallikad

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

KASUTAMIS-, KÄSITSEMIS- JA HÄVITAMISE JUHEND

NeuroBloc'i tarnitakse ühekordseks kasutamiseks mõeldud viaalides.

Ravim on kohe kasutamiskõlblikuks muutunud. Viaale ei tohi loksutada.

Selleks, et jagada üldannus mitme süstimiskoha vahel, võib NeuroBloc'i lahjendada 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2). Selline lahjendamine naatriumkloriidiga tehakse süstlas. Selleks tõmmatakse alguses süstlasse soovitud kogus NeuroBloc'i ja seejärel lisatakse vajalik hulk naatriumkloriidi lahust. Mittekliinilistes uuringutes on NeuroBloc'i lahust lahjendatud kuni 6 korda, ilma et ravimi tugevus oleks muutunud. Pärast lahjendamist tuleb süstelahus kohe ära kasutada, sest ravim ei sisalda säilitusainet.

Kogu kasutamata lahus, kõik aegunud NeuroBloc'i viaalid ja ravimi manustamiseks kasutatud materjalid tuleb hävitada kohalike bioohtlike meditsiinijäätmete hävitamise nõuete järgi. Enne kasutust tuleb viaale visuaalselt kontrollida. Kui NeuroBloc'i lahus ei ole läbipaistev ja värvitu/helekollane või kui viaal näib kahjustunud, siis ei tohi ravimit kasutada ja see tuleb ära visata, käsitledes seda bioohtliku meditsiinijäätmena ja järgides kohalikke nõudeid.

Mahavalgunud kogused tuleb kahjutustada 10%-lise leeliselise lahuse või naatriumhüpokloritiga (2 ml (0,5%) majapidamises kasutatavat klooril põhinevat valgendit ja 1 l vett). Kanda tuleb veekindlaid kindaid, vedeliku imamiseks kasutatakse sobivat absorbenti. Absorbeeritud toksiin tuleb paigutada autoklaavikotti, sulgeda kott ja töödelda see meditsiiniliste bioloogiliselt ohtlike jäätmetena kohalike seaduste järgi.

Mitte kasutada pärast viaalile trükitud kõlblikkusaega.