

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

NeuroBloc 5000 E/ml oldatos injekció

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Milliliterenként 5000 E B típusú botulinum toxin.

0,5 ml-es injekciós üvegenként 2500 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

1,0 ml-es injekciós üvegenként 5000 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

2,0 ml-es injekciós üvegenként 10 000 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

B szerotípusú (bab-törzs) *Clostridium botulinum* sejtekben előállítva.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A NeuroBloc a nyaki rendellenes izomtónus (torticollis) kezelésére javallott felnőtteknél.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A NeuroBloc-ot csak a nyaki dystonia kezelésében és a botulinum toxinok alkalmazásában járatos orvosnak szabad beadnia.

Kizárólag kórházi körülmények között alkalmazható.

#### Adagolás

A kezdő adag 10 000 E, amelyet a leginkább érintett kettő-négy izomba kell szétosztani. A klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a hatásosság dóziszfüggő, de ezek a vizsgálatok – mivel nem az összehasonlítás a céljuk – nem mutatnak szignifikáns eltérést az 5000 E és a 10 000 E között. Éppen ezért az 5000 E kezdő dózis is megfontolandó, de a 10 000 E dózis növelheti a klinikai siker valószínűségét.

Az injekciókat szükség szerint kell ismételni a jó izomműködés fenntartása és a fájdalom minimalizálása érdekében. Hosszú távú klinikai vizsgálatok során a készítményt átlagosan körülbelül 12 hetente adagolták, ez azonban betegenként eltérő lehet, és a betegek egy csoportja jelentős javulást mutatott a kiindulástól számított 16 héten át, vagy még tovább. Ezért az adagolás gyakoriságát az adott beteg klinikai állapotának/válaszának megfelelően kell meghatározni.

A csökkent izomtömegű betegek esetében a dózist az egyes betegek szükségleteihez kell igazítani.

Ezen gyógyszer hatóerejét NeuroBloc 5000 E/ml egységekben fejezik ki. Ezek az egységek nem cserélhetők fel az egyéb botulinum toxin készítmények hatóerejének kifejezésére használt egységekkel (lásd 4.4 pont).

#### Különleges betegcsoportok

##### Idősek

65 éves és idősebb betegek esetében nincs szükség az adag módosítására.

### Máj- és vesekárosodás

Nem végeztek vizsgálatokat máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegekkel. A farmakológiai jellemzők azonban nem támasztják alá a dózismódosítás szükségességét.

### Gyermekek és serdülők

A NeuroBloc biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

### Az alkalmazás módja

A NeuroBloc kizárólag intramuscularis injekció formájában adható be. Különösen ügyelni kell arra, hogy a gyógyszer ne érbe fecskendezék be.

A kezdeti dózis 10 000 E, amelyet a leginkább érintett kettő-négy izomba kell szétosztani.

A teljes dózis több injekcióba történő szétosztásának érdekében a NeuroBloc 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval hígítható, és az oldatot azonnal fel kell használni. A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

Ismert neuromuscularis betegségben (például amyotrophiás lateral sclerosisban vagy perifériás neuropathiában) vagy ismert neuromuscularis funkció rendellenességekben (pl. myasthenia gravis vagy Lambert-Eaton szindróma) szenvedő betegeknél tilos a NeuroBloc-ot alkalmazni.

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

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A NeuroBloc kizárólag intramuscularisan alkalmazható.

A NeuroBloc biztonságosságát az engedélyezett javallaton kívül nem igazolták. Ez a figyelmeztetés vonatkozik a gyermekeknél, valamint a nyaki dystonián kívüli bármely egyéb javallatban történő alkalmazásra. A kockázatok – amelyek a haláleseteket is magukban foglalhatják – felülmúlhatják a lehetséges előnyöket.

### Szerokonverzió

Mint minden terápiás szerként alkalmazott biológiai eredetű/biotechnológiával előállított fehérje, úgy a NeuroBloc ismételt alkalmazását követően is előfordulhat a B típusú botulinum toxinnal szembeni ellenanyagok termelődése néhány beteg esetében. Három hosszú távú klinikai vizsgálatból származó, immunogenitásra vonatkozó adatok alapján egér neutralizációs/egér „protection assay” próbákkal meghatározva a betegek körülbelül egyharmadában termelődnek ellenanyagok, az expozíció idejétől függően (lásd 5.1 pont).

A szerokonverzió következményeit értékelő vizsgálat kimutatta, hogy az antitestek jelenléte nem feltétlenül jelentette azt, hogy a beteg nem reagál a kezelésre, és nem befolyásolta a teljes mellékhatásprofil. Az egér neutralizációs/egér „protection assay” próbákkal kimutatott antitestek jelenlétének klinikai jelentősége azonban nem ismert.

A készítményt körültekintően kell alkalmazni vérzési rendellenességben szenvedő betegeknél vagy azoknál, akik véralvadást gátló terápiában részesülnek.

#### A toxin hatásának terjedése

A toxin terjedésével, a beadás helyétől távol jelentkező neuromuscularis hatásokat jelentettek (lásd 4.8 pont). Ezek közé tartozik a dysphagia és a nehézlégzés.

#### Korábban fennálló neuromuscularis betegségek

A terápiás adagokkal kezelt betegek túlzott izomgyengeséget tapasztalhatnak. Neuromuscularis betegségben szenvedő betegeknél a NeuroBloc szokásos adagjai esetén fokozott lehet a klinikailag jelentős hatások, például a súlyos dysphagia és a nehézlégzés kockázata (lásd 4.3 pont).

Az A/B típusú botulinum toxin kezelés után spontán jelentettek nyelési nehézséget, aspirációs pneumóniát és/vagy potenciálisan halálos légzőrendszeri betegséget.

Az ilyen mellékhatások kockázata fokozott a gyermekeknél (nem engedélyezett alkalmazás) és az olyan betegeknél, akiknek neuromuscularis alapteregségük van, beleértve a nyelési zavart is. Olyan betegeknél, akik neuromuscularis betegségben szenvednek, vagy anamnézisében dysphagia vagy aspiráció szerepel, a botulinum-toxinokat csak kísérleti körülmények között vagy szigorú orvosi felügyelet mellett szabad használni.

A NeuroBloc-kezelés után az összes beteget és betegápolót figyelmeztetni kell, hogy légzési nehézségek, fulladás vagy bármilyen új vagy romló dysphagia esetén forduljon orvoshoz.

Dysphagiát jelentettek a nyaki izomzattól eltérő helyre adott injekciót követően.

#### A különböző botulinum toxin készítmények felcserélésének tilalma

A 10 000 E (vagy 5000 E) kezdő dózis csak a NeuroBloc-ra (B típusú botulinum toxin) vonatkozik. Ezek az adagolási egységek kizárólag a NeuroBloc-ra jellemzőek és nem érvényesek az A típusú botulinum toxin készítményekre. Az A típusú botulinum toxinra vonatkozó egységdózis ajánlások szignifikánsan alacsonyabbak, mint a NeuroBloc esetében, és az A típusú botulinum toxinnak a NeuroBloc-nál javasolt dózisban való beadása szisztémás toxicitást és életet veszélyeztető klinikai következményeket okozhat.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A különféle botulinum neurotoxin szerotípusok egyidejű alkalmazásának a hatása nem ismert. Mindazonáltal a klinikai vizsgálatokban a NeuroBloc-ot az A típusú botulinum toxin beadása után 16 héttel alkalmazták.

A NeuroBloc és aminoglycosidok vagy a neuromuscularis ingerületátvitelt befolyásoló anyagok (pl. kurare-szerű vegyületek) egyidejű alkalmazása körültekintő megfontolást igényel.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A reprodukciós állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a terhességre, illetve az embrionális/magzati fejlődésre gyakorolt hatások megítélésének tekintetében. Az embereknél történő alkalmazás lehetséges kockázata nem ismert. A NeuroBloc alkalmazása nem javallt terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi a B típusú botulinum toxinnal történő kezelést (lásd 5.3 pont).

### Szoportatás

Nem ismert, hogy a B típusú botulinum toxin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A B típusú botulinum toxin kiválasztódását az anyatejbe állatkísérletekben nem vizsgálták. A NeuroBloc alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoportatást függesztik fel, vagy abbahagyják a NeuroBloc-kal végzett kezelést - figyelembe véve a szoportatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a NeuroBloc-terápia előnyét a nőre nézve.

### Termékenység

Termékenységi vizsgálatokat nem végeztek, és nem ismert, hogy a NeuroBloc befolyásolja-e a reprodukciós képességet.

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

Nem végeztek vizsgálatot a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket érintő hatást illetően. Előfordulhat, hogy a NeuroBloc befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, amennyiben mellékhatások, például izomgyengeség és a szemet érintő rendellenességek (homályos látás, szemhéj ptosis) jelentkeznek.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A NeuroBloc kezeléssel kapcsolatosan leggyakrabban jelentett mellékhatások a szájszárazság, a dysphagia, a dyspepsia és az injekció helyén tapasztalt fájdalom voltak.

Beszámoltak a toxin beadási helytől távoli terjedésével kapcsolatos mellékhatásokról is: kifejezett izomgyengeség, dysphagia, dyspnoea, néhány esetben halálos kimenetelű aspirációs pneumonia (lásd 4.4 pont).

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatokban tapasztalt nemkívánatos mellékhatások MedDRA szervrendszerek és csökkenő gyakoriság szerint: Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ).

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	szájszárazság, fejfájás	torticollis (súlyosbodása a kezelés előtti állapothoz képest), ízérzés-zavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek		homályos látás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		dysphonia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	dysphagia	dyspepsia
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		myasthenia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	fájdalom az injekció beadásának helyén	nyaki fájdalom influenzaszerű betegség

Az A típusú botulinum toxinnal közös jellemző, hogy a klinikai gyengeséggel vagy más elektrofiziológiai eltéréssel nem járó elektrofiziológiai remegés jelentkezhethet egyes távoli izmokban.

#### Tapasztalatok a forgalomba hozatalt követően

A toxin terjedésével, a beadás helyétől távol jelentkező neuromuscularis hatásokat jelentettek (túlzott izomgyengeség, dysphagia, dyspnoe, aspirációs pneumonia, néhány esetben halálos kimenetellel) (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatal után a következő hatásokat is jelentették: kóros accomodatio, szemszárazság, ptosis, hányás, székrekedés, influenzaszerű tünetek, gyengeség, angiooedema, kiütés, urticaria és pruritus.

A rendelkezésre álló jelentések azt mutatják, hogy a készítményt alkalmazzák a gyermeknél. A jelentések szerint gyermekeknél nagyobb a súlyos esetek valószínűsége (40%), mint a felnőtt és idős betegeknél (12%), ami a gyermekeknél alkalmazott indokolatlanul magas dózis eredménye lehet (lásd 4.9 pont).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### **4.9 Túladozás**

A beszámolók túladozásról is szóltak (egyes esetekben szisztémás toxicitás jeleivel). Túladozás esetén általános szupportív kezelést kell alkalmazni. Felnőtteknél 15 000 E-ig ritkán eredményezett klinikailag szignifikáns szisztémás toxicitást. Ha klinikailag felmerül a botulizmus gyanúja, a légzésfunkció monitorozása miatt (kezdődő légzési elégtelenség) szükség lehet kórházi felvételre.

Elképzelhető a dystonia rosszabbodása túladozás vagy olyan izomba beadott injekció esetében, amely általában ellensúlyozza a nyaki dystoniát. Más botulinum toxinokhoz hasonlóan, bizonyos idő elteltével spontán gyógyulás következik be.

Gyermekgyógyászati alkalmazás (nem engedélyezett): gyermekeknél klinikailag jelentős szisztémás toxicitás jelentkezett a felnőtt betegek kezelésére engedélyezett dózisok mellett. A hatás kiterjedésének kockázata nagyobb, mint felnőtteknél, és gyakrabban súlyos. Ez vélhetően annak tudható be, hogy ebben a populációban általában magas dózisokat alkalmaznak.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: izomlazító, perifériás hatású szerek, ATC-kód: M03AX 01

#### Hatásmechanizmus:

A NeuroBloc neuromuscularis blokkoló szer. A NeuroBloc hatásmechanizmusa a neuromuscularis ingerületvezetés blokkolásában három lépésben valósul meg.

1. A toxin extracelluláris kötődése a motoros idegvégződések meghatározott receptorain
2. A toxin bekebelezése és felszabadulása az idegvégződés cytosoljában
3. Az acetilkolin felszabadulás gátlása az idegvégződésekben a neuromuscularis junctionál

Ha közvetlenül az izomba adják, a NeuroBloc lokális paralizist idéz elő, ami az idő múlásával fokozatosan megszűnik. Nem ismert a mechanizmus, amely révén az izomparalízis idővel megszűnik, de kapcsolatban lehet az érintett protein intraneurális forgalmával és/vagy az idegvégződés kifejlődésével.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Számos klinikai vizsgálatot végeztek a NeuroBloc hatékonyságának és biztonságosságának értékelésére nyaki dystonia kezelése során. E vizsgálatok során a NeuroBloc hatékonyan bizonyult még nem kezelt betegek, valamint a korábban már A típusú botulinum toxin kezelésben részesült betegeknél egyaránt, még olyanok esetében is, akiket klinikailag rezisztensnek tekintettek az A típusú botulinum toxinnal szemben.

Két, III. fázisú, randomizált, multicentrumos, kettősvak, placebo-kontrollos vizsgálatot végeztek nyaki dystoniában szenvedő betegekkel. Mindkét vizsgálatba olyan felnőtt ( $\geq 18$  éves) betegek kerültek beválasztásra, akik korábban már kaptak A típusú botulinum toxint. Az első vizsgálatba olyan beteg került beválasztásra, akik a Frontalis A típusú teszt szerint klinikailag rezisztensek voltak az A toxinra (A toxinra nem reagálók). A második vizsgálatba olyan betegek kerültek beválasztásra, akik reagáltak az A típusú toxinra (A toxinra reagálók). Az első vizsgálatban az A típusú toxinra rezisztens betegeket (A toxinra nem reagálók) placebót vagy 10 000 E NeuroBloc-ot kapó csoportba randomizálták; a második vizsgálatban az A típusú toxinra reagáló betegeket (A toxinra reagálók) placebót, 5000 E vagy 10 000 E toxint kapó csoportba randomizálták. A gyógyszert egyszeri alkalommal az alábbi izmok közül kettőbe – négybe adták be: m. splenius capitis, m. sternocleidomastoideus, m. levator scapulae, m. trapezius, m. semispinalis capitis és m. scalenus. A teljes dózist szétosztották a kiválasztott izmok között, és 1-5 injekcióban adták be. Az első és a második vizsgálatban 77, illetve 109 beteg vett részt. A betegek értékelése az injekció beadását követően a 16. hétig tartott.

Mindkét vizsgálatban az elsődleges hatásossági kimeneti változó a TWSTRS szerinti összes pontszám volt a 4. héten (a lehetséges pontszám tartomány: 0–87). A másodlagos végpontok között a VAS (vizuális analóg skála) szerepelt a betegek globális változásértékelésének és az orvos globális változásértékelésének mennyiségi meghatározására, mindkettő az induló állapottól a 4. hétig. Ezeket a skálákat 50 pont jelzi a változatlan állapot, 0 a sokkal rosszabb és 100 a sokkal jobb. Az elsődleges és másodlagos hatásosság-változók összehasonlításának eredményét az 1. táblázat foglalja össze. A TWSTRS al-skálák elemzése a nyaki dystonia súlyosságára és az ehhez társuló fájdalomra és mozgáskorlátozottságra gyakorolt szignifikáns hatást tárta fel.

<b>1. táblázat A III. fázisú NeuroBloc vizsgálatok hatásossági eredménye</b>					
	<b>1. VIZSGÁLAT (A-típus rezisztens betegek)</b>		<b>2. VIZSGÁLAT (A típusra reagáló betegek)</b>		
<b>Értékelés</b>	<b>Placebo</b>	<b>10 000 E</b>	<b>Placebo</b>	<b>5000 E</b>	<b>10 000 E</b>
	(n = 38)	(n = 39)	(n = 36)	(n = 36)	(n = 37)
<b>TWSTRS-összesen</b>					
Átlagérték a kiindulási állapotban	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Átlag a 4. héten	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Változás a kiindulási állapothoz képest	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
P-érték*		0,0001		0,0115	0,0004
<b>Betegek globális értékelése</b>					
Átlag a 4. héten	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
P-érték*		0,0001		0,0010	0,0001
<b>Az orvos globális értékelése</b>					
Átlag a 4. héten	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
P-érték*		0,0001		0,0011	0,0038

\* Ko-variancia elemzés, two-tailed tesztek,  $\alpha = 0,05$

Végeztek egy további, randomizált, multicentrikus, kettős-vak vizsgálatot korábban botulinum toxint tartalmazó készítményt soha nem kapott, nyaki dystoniában szenvedő betegeken a NeuroBloc (10 000 E) és az A típusú botulinum toxin (150 E) hatékonyságának összehasonlítása céljából. Az elsődleges hatékonyság értékelését TWSTRS Total skálával, a másodlagos hatékonyság értékelését többek között VAS változásértékelő teszttel végezték, melynek során a beteg és a vizsgáló is elvégezte az értékelést, a kezelést követő 4., 8. és 12. héten. A vizsgálat eredményei megfeleltek azoknak a korábban felállított kritériumoknak, amelyek alapján kimondható, hogy a NeuroBloc nem kevésbé hatásos az A típusú botulinum toxinnál az első és második kezelési ciklust követően a 4. héten elvégzett TWSTRS Total skála szerinti értékelés és a hatástartam alapján.

A NeuroBloc A típusú botulinum toxinnal szembeni non-inferioritását egy reszponder-analízis is alátámasztja. Ez kimutatta, hogy a 4. héten, az 1. értékelés alkalmával a résztvevők hasonló hányadán mutatkozott a TWSTRS-pontszám bármilyen javulása (NeuroBloc: 86% vs. Botox: 85%), csakúgy, mint a TWSTRS-pontszámok a 4. heti 1. értékeléskor a kezelés előtti értékhez viszonyított, legalább 20%-os csökkenése (NeuroBloc: 51% vs. Botox: 47%).

További klinikai vizsgálatok és nyílt utánkövetés során kimutatták, hogy az alanyok hosszú távú kezelés során is reagálnak a NeuroBloc kezelésre. Néhány alany 3,5 évnél is hosszabb idő alatt több, mint 14 kezelési ciklusban részesült. A funkcionális javulás mellett, amit a TWSTRS-Total skálával kapott pontszám csökkenése mutatott, a NeuroBloc kezelés során a TWSTRS-Pain és a fájdalmat értékelő VAS skálán elért pontszámok is jelentősen csökkentek a kiinduláshoz képest a 4., 8. és 12. héten. E vizsgálatok során az adagolások között eltelt időtartam átlagosan körülbelül 12 hét volt.

A NeuroBloc immunogenitását két klinikai vizsgálat, valamint egy nyílt kiterjesztett vizsgálat keretében értékelték. Ezekben a vizsgálatokban az antitestek jelenlétét az egér „protection assay” próbával (más néven egér neutralizációs próbával, Mouse Neutralization Assay, MNA) vizsgálták.



Három hosszú távú klinikai vizsgálatból származó, immunogenitásra vonatkozó adatok alapján egér neutralizációs/egér „protection assay” próbákkal meghatározva a betegek körülbelül egyharmadában termelődnek ellenanyagok, az expozíció idejétől függően. Konkrétan a kezelés kezdetétől számított 18 hónapon belül 19-25%-ban mutattak ki szerokonverziót, amely a legfeljebb 45 hónapig tartó kezelés során körülbelül 33–44%-ra nőtt e vizsgálatok során. A szerokonverzió következményeit értékelő vizsgálat kimutatta, hogy az antitestek jelenléte nem feltétlenül jelentette azt, hogy a beteg nem reagál a kezelésre, és nem befolyásolta a teljes mellékhatásprofil. Az egér neutralizációs/egér „protection assay” próbákkal kimutatott antitestek jelenlétének klinikai jelentősége azonban nem ismert.

A szerokonverzió mértéke és időbeli lefolyása hasonló volt az A típusú toxinnal korábban már kezelt és nem kezelt betegek, valamint az A típusú toxinra reagáló és rezisztens betegek körében.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az intramuscularisan beadott NeuroBloc kémiai denerváció révén helyi izomgyengeséget idéz elő. A forgalomba hozatalt követő időszakban jelentett – a helyi intramuscularis NeuroBloc injekciót követő – gyógyszer mellékhatások 12%-a súlyos nemkívánatos hatás volt, amelyek valószínűleg a B típusú botulinum toxin szisztémás hatásának tulajdonítható (beleértve a következő mellékhatásokat: szájszárazság, dysphagia, homályos látás). Azonban sem farmakokinetikai, sem ún. ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) vizsgálatokat nem végeztek.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A jávai makákókkal (*Macacus cynomolgus*) végzett egyszeri dózisú farmakológiai vizsgálatok nem mutattak más hatást, mint az injekcióval kezelt izmok várt dózisfüggő paralizise, amivel együtt járt a magas dózisok mellett jelentkező toxin diffúzió, melynek hasonló hatása volt a szomszédos, injekcióval nem-kezelt izmokban.

Az egyszeri dózisú intramuscularis toxikológiai vizsgálatokat jávai makákókkal végezték. A szisztémás NOEL (nem észlelt hatásszint) kb. 960 E/kg volt. A halált eredményező dózis 2400 E/kg volt.

A NeuroBloc carcinogén hatásának megállapítására, a termék jellegéből adódóan nem végeztek állatkísérleteket. A NeuroBloc mutagén hatásának a vizsgálatára nem végeztek standard teszteket.

A patkányokkal és nyulakkal végzett fejlődéstani vizsgálatok nem bizonyították az embriók fejlődési rendellenességeit és a termékenység változásait. A fejlődésvizsgálatokban patkányoknál a NOEL (nem észlelhető mellékhatásszint) 1000 E/kg volt a maternális hatások és 3000 E/kg volt az embrionális hatások esetében. Nyulak esetében a NOEL 0,1 E/kg/nap volt a maternális hatások és 0,3 E/kg/nap volt az embrionális hatások esetében. Termékenységi vizsgálatokban a NOEL 300 E/kg/nap volt az általános toxicitást illetően mind hímek, mind nőstények esetében, és 1000 E/kg/nap volt a termékenységet és a reprodukciós teljesítményt illetően.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Dinátrium-szukcinát,  
Nátrium-klorid,  
Humán szérum-albumin,

Sósav (pH beállításához),  
Injekcióhoz való víz.

## **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év a kereskedelmi csomagolásban.

A hígítás után azonnal fel kell használni (lásd 4.2 és 6.6 pont).

Mikrobiológiai megfontolásból, hacsak a felbontás/hígítás körülményei a mikrobiológiai szennyeződés lehetőségét teljesen ki nem zárják, a készítményt azonnal fel kell használni.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Felhasználhatósági időtartamán belül a NeuroBloc egy alkalommal, maximum 3 hónapos időtartamra kivethető a hűtőszekrényből és legfeljebb 25°C-on, további hűtés nélkül tárolható. Ennek az időszaknak a végén a készítményt már nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe, hanem ki kell dobni.

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

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

0,5 ml, 1 ml vagy 2 ml oldat 3,5 ml-es I-es típusú injekciós üvegben, szilikonos butil gumidugóval és rollnizott alumínium kupakkal lezárva.

1 db-os kiszerelési egység.

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

A NeuroBloc gyógyszer használatos injekciós üvegekben kerül forgalomba.

A gyógyszer használatra kész, feloldást nem igényel. Nem szabad összerázni.

A teljes dózis több injekcióra történő elosztása érdekében a NeuroBloc 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval hígítható (lásd 4.2 pont). A nátrium-klorid oldattal történő hígítást fecskendőben kell végezni. Először fel kell szívni a fecskendőbe a kívánt mennyiségű NeuroBloc oldatot, majd hozzá kell adni a nátrium-klorid oldatot. Nem klinikai kísérletekben a NeuroBloc akár 6-szoros hígítása sem eredményezte a hatóerő megváltozását. Hígítás után a gyógyszert azonnal fel kell használni, mivel a készítmény nem tartalmaz tartósítószert.

Bármilyen fel nem használt oldatot, az összes lejárt szavatosságú NeuroBloc injekciós üveget, valamint a gyógyszer beadásához használt felszerelést gondosan meg kell semmisíteni egészségügyi-biológiai veszélyes hulladékként, a helyi hatósági követelményeknek megfelelően. Felhasználás előtt az injekciós üvegeket szemrevételezéssel meg kell vizsgálni. Amennyiben a NeuroBloc oldat nem tiszta és színtelen /halványsárga, illetve ha az injekciós üveg láthatóan sérült, akkor a készítményt nem szabad felhasználni, hanem a helyi hatósági követelményeknek megfelelően egészségügyi-biológiai veszélyes hulladékként meg kell semmisíteni.

Az esetleg kifreccsenő anyagot takarítsa fel 10%-os maró hatású oldattal vagy nátrium-hipoklorit (háztartási hypo – 2 ml (0,5%-os): 1 l víz) oldattal. Viseljen vízálló kesztyűt, és megfelelő abszorbenssel itassa fel a folyadékot. Az abszorbeált toxint helyezze autokláv tasakba, zárja le és a helyi hatósági követelményeknek megfelelően egészségügyi-biológiai veszélyes hulladékként semmisítse meg.

#### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

#### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/166/001 – 2500 E  
EU/1/00/166/002 – 5000 E  
EU/1/00/166/003 – 10 000 E

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001. január 22.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. november 29.

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## II. MELLÉKLET

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

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

és

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

**B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

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

**C. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak

jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. CÍMKESZÖVEG**



## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ KARTONDOBOZ 0,5 ml injekciós üveg

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

NeuroBloc 5000 E/ml oldatos injekció  
B típusú botulinum toxin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Milliliterenként 5000 E B típusú botulinum toxin.  
0,5 ml-es injekciós üvegenként 2500 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-szukcinát, nátrium-klorid, humán szérum-albumin oldat, sósav és injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció  
1 db injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS FÜNDIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nem rázható fel!  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intramuscularis alkalmazásra.  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A NeuroBloc hatóereje 5000 E/ml. Az egységek a B típusra vonatkozó egységekben értendők, amelyek nem cserélhetők fel más botulinum toxin készítmények hatóerejének kifejezésére szolgáló egységekkel.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:  
Hígítás után azonnal felhasználandó!

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Felhasználhatósági időtartamán belül a NeuroBloc egy alkalommal, maximum 3 hónapos időtartamra kivethető a hűtőszekrényből és legfeljebb 25°C-on, további hűtés nélkül tárolható. Ennek az időszaknak a végén a készítményt már nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe, hanem ki kell dobni.

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

A készítmény kezelésére, felbontás utáni tárolására és megsemmisítésére vonatkozó különleges óvintézkedéseket lásd a Betegtájékoztatóban.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/01/166/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE 0,5 ml injekciós üveg**

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

NeuroBloc 5000 E/ml oldatos injekció  
i.m.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE  
VONATKOZTATVA**

2500 E

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ KARTONDOBOZ 1,0 ml injekciós üveg

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

NeuroBloc 5000 E/ml oldatos injekció  
B típusú botulinum toxin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Milliliterenként 5000 E B típusú botulinum toxin.  
1 ml-es injekciós üvegenként 5000 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-szukcinát, nátrium-klorid, humán szérum-albumin oldat, sósav és injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció  
1 db injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS FÜDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nem rázható fel!  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intramuscularis alkalmazásra.  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A NeuroBloc hatóereje 5000 E/ml. Az egységek a B típusra vonatkozó egységekben értendők, amelyek nem cserélhetők fel más botulinum toxin készítmények hatóerejének kifejezésére szolgáló egységekkel.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:  
Hígítás után azonnal felhasználandó!

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Felhasználhatósági időtartamán belül a NeuroBloc egy alkalommal, maximum 3 hónapos időtartamra kivethető a hűtőszekrényből és legfeljebb 25°C-on, további hűtés nélkül tárolható. Ennek az időszaknak a végén a készítményt már nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe, hanem ki kell dobni.

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

A készítmény kezelésére, felbontás utáni tárolására és megsemmisítésére vonatkozó különleges óvintézkedéseket lásd a Betegtájékoztatóban.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/166/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE 1,0 ml injekciós üveg**

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

NeuroBloc 5000 E/ml oldatos injekció  
im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE  
VONATKOZTATVA**

5000 E

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt



## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ KARTONDOBOZ 2,0 ml injekciós üveg

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

NeuroBloc 5000 E/ml oldatos injekció  
B típusú botulinum toxin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Milliliterenként 5000 E B típusú botulinum toxin.  
2,0 ml-es injekciós üvegenként 10 000 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-szukcinát, nátrium-klorid, humán szérum-albumin oldat, sósav és injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció  
1 db injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS FÜDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Nem rázható fel!  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intramuscularis alkalmazásra.  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A NeuroBloc hatóereje 5000 E/ml. Az egységek a B típusra vonatkozó egységekben értendők, amelyek nem cserélhetők fel más botulinum toxin készítmények hatóerejének kifejezésére szolgáló egységekkel.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:  
Hígítás után azonnal felhasználandó!

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Felhasználhatósági időtartamán belül a NeuroBloc egy alkalommal, maximum 3 hónapos időtartamra kivethető a hűtőszekrényből és legfeljebb 25°C-on, további hűtés nélkül tárolható. Ennek az időszaknak a végén a készítményt már nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe, hanem ki kell dobni.

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

A készítmény kezelésére, felbontás utáni tárolására és megsemmisítésére vonatkozó különleges óvintézkedéseket lásd a Betegtájékoztatóban.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/166/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE 2,0 ml injekciós üveg**

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

NeuroBloc 5000 E/ml oldatos injekció  
im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE  
VONATKOZTATVA**

10 000 E

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### NeuroBloc 5000 E/ml oldatos injekció B típusú botulinum toxin

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

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

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

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a NeuroBloc és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A NeuroBloc injekció az izomösszehúzódnak mérséklésével, illetve megakadályozásával fejt ki hatását. Hatóanyagként „B típusú botulinum toxin” tartalmaz.

A NeuroBloc a nyaki izomtónus-zavar (tortikollis) nevű betegség kezelésére szolgál, amely a nyak, illetve a váll izmainak uralhatatlan összehúzódnásaival jár.

#### **2. Tudnivalók a NeuroBloc alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza a NeuroBloc-ot:**

- ha allergiás a B típusú botulinum toxinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- amennyiben az idegeket vagy izmokat érintő egyéb betegségekben szenved, például amiotrófiás laterálszklerózisban (Lou Gehrig-betegség), perifériás neuropátiában, miaszténia gravisban vagy Lambert-Eaton szindrómában (izomgyengeség, izomzsibbadás vagy izomfájdalom).
- ha légszomjat vagy nyelési nehézséget tapasztal.

Tilos NeuroBloc-ot kapnia, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Ha nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A NeuroBloc alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha vérzési zavara, például vérzékenysége (hemofília) van,
- ha tüdő-problémái vannak,
- ha nyelési nehézsége van. Ez azért szükséges, mert amennyiben nyelési nehézsége van, étel vagy folyadék kerülhet a légzőrendszerébe, ami azután nagyon súlyos tüdőgyulladást okozhat.

Általános óvatosság:

A NeuroBloc-ot kizárólag a nyaki izomtónus-zavar kezelésére engedélyezték, és nem alkalmazható semmilyen más állapot kezelésére. A NeuroBloc biztonságossága egyéb kórállapotok kezelésére való alkalmazása esetén nem ismert: néhány mellékhatás halálos lehet.

### **Gyermekek és serdülők**

A NeuroBloc nem alkalmazható 18 évnél fiatalabb gyermekek esetében.

### **Egyéb gyógyszerek és a NeuroBloc**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez azért szükséges, mert a NeuroBloc befolyásolhatja bizonyos gyógyszerek hatását, illetve a többi gyógyszer is befolyásolhatja a NeuroBloc hatását.

Különösen fontos, hogy szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, amennyiben a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- aminoglikozid antibiotikumokat fertőzésre
- véralvadásgátló gyógyszereket, például warfarint

Ha nem biztos benne, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt NeuroBloc-ot kapna.

### **Műtét előtt**

Amennyiben műtét előtt áll, kérjük, szóljon kezelőorvosának, hogy NeuroBloc-ot kapott. Erre azért van szükség, mert a NeuroBloc befolyásolhatja azokat a gyógyszereket, amelyeket az altatás előtt kaphat.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

- általában nem adnak NeuroBloc-ot, amennyiben Ön terhes vagy szoptat. Ez azért van, mert nem ismert, hogy a NeuroBloc hogyan hat a terhes betegekre, és az sem ismert, hogy átjut-e a NeuroBloc a szoptató anya tejébe
- ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Miután beadták Önnek a NeuroBloc-ot, izomgyengeséget vagy szemproblémákat tapasztalhat, például homályos látást vagy a szemhéj csüngését. Ha ez előfordul, ne vezessen gépjárművet, és ne használjon veszélyes eszközöket, illetve gépeket.

A NeuroBloc kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 10 000 egységnyi NeuroBloc-ban, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a NeuroBloc-ot?**

A NeuroBloc-ot a nyaki izomtónus-zavarok kezelésében és a botulinum toxinok alkalmazásában gyakorlott szakorvos fogja beadni Önnek.

### **Mennyit kell beadni a készítményből**

- kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy mennyi NeuroBloc-ot kell kapnia
- a szokásos dózis 10 000 egység, de ez lehet több, vagy kevesebb is
- ha korábban már kapott NeuroBloc injekciókat, akkor kezelőorvosa figyelembe fogja venni, hogy az előző injekcióknak milyen hatásuk volt

### **Hogyan adják be a NeuroBloc-ot?**

- a NeuroBloc-ot a nyak vagy a váll izmaiba adott injekció formájában kapja attól függően, hogy mely izmok okozzák a problémát
- kezelőorvosa az injekció egy részét az izmok más területeire is beadhatja

### **További NeuroBloc-injekciók**

- a NeuroBloc hatása általában körülbelül 12-16 héten át fog tartani
- kezelőorvosa dönti el, hogy szüksége van-e újabb injekcióra, és mekkora dózist kell kapnia

Ha a NeuroBloc hatását túlzottan erősnek vagy csekélynek érzi, beszélje meg kezelőorvosával.

### **Ha az előírtnál több NeuroBloc-ot adtak be Önnek**

- ha a szükségesnél több NeuroBloc-ot adtak be Önnek, akkor gyengének érezheti azokat az izmait is, amelyekbe nem kapott injekciót, illetve az injekcióval kezelt izmoktól távolabbi testtájakon is tapasztalhat tüneteket, például nyelési nehézséget vagy nehézlégzést. Ez akkor fordulhat elő, ha nagyobb adagokat, akár 15 000 egységet adtak be.
- ha nehézlégzése van, vagy az injekció helyétől távolabbi testtájon kialakult bármilyen tünet aggasztja, haladéktalanul beszéljen kezelőorvosával. Ha kezelőorvosa nem elérhető, vegye igénybe a sürgősségi ellátást. Sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége.

Amennyiben a hatóanyagból (botulinum toxin) túl sokat fecskendeznek be a szervezetbe, akkor kialakulhat a „botulizmus” nevű súlyos állapot, amely az izmok bénulását és légzési elégtelenséget okoz. Ha kezelőorvosa botulizmus kialakulására gyanakszik, akkor be kell feküdni a kórházba, és légzését (légzésfunkcióját) ellenőrizni fogják. A gyógyuláshoz általában bizonyos idő szükséges.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezek akár napokkal vagy hetekkel az injekció után is felléphetnek. Az injekció beadásának helyén érezhet fájdalmat, de ennek néhány perc alatt el kell múlnia.

Kiszáradhat a szája, és nyelési nehézség alakulhat ki. Ritka esetekben, a nyelési nehézség súlyos lehet, és fulladáshoz vezethet. **Ha nyelési nehézsége rosszabbodik, fulladást vagy légzési problémát tapasztal, azonnal forduljon orvoshoz. Sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége.**

A tüdőbe kerülő ételdarabok vagy hányadék okozta, úgynevezett aspirációs tüdőgyulladásról, valamint légzőrendszeri megbetegedésről számoltak be botulinum toxinokkal (A és B típus) végzett kezelés után. Ezek a mellékhatások – amelyek néhány esetben halálhoz vezettek – azzal lehetnek összefüggésben, hogy a botulinum toxin az injekció beadásának helyéről a távolabb eső testrészekre is áterjedt.



### **Egyéb mellékhatások:**

**Nagyon gyakori** (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek)

- szájszárazság
- nyelési nehézség
- fejfájás

**Gyakori** (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- homályos látás, a felső szemhéj csüngése
- emésztési zavar vagy rossz közérzet (hányás)
- szorulás
- nyaki fájdalom
- gyengeségérzet, fájdalom vagy izommerevség a test bármely részében
- erejének vagy energiájának csökkenése
- ételek és italok ízének megváltozása
- hangjának megváltozása
- influenzaszerű tünetek

Bőrallergiáról, például sápadtsággal, bőrpírral, foltosodással, erős viszketéssel járó, vagy ilyen tünetekkel nem kísért bőrkiütésről, kiemelkedő vörös bőrelváltozások vagy csalánkiütés formájában jelentkező bőrkiütésekről, valamint szemszárazságról számoltak be. Ezeknek a mellékhatásoknak nem ismert a gyakorisága.

Előfordulhat, hogy a nyaki izomtónus-zavar rosszabbodik, miután megkapta az injekciót.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a NeuroBloc-ot tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (Felhasználható vagy EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- Felhasználhatósági időtartamán belül a NeuroBloc egy alkalommal, maximum 3 hónapos időtartamra kivehető a hűtőszekrényből és legfeljebb 25°C-on tárolható. Ennek az időszaknak a végén a készítményt már nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe, hanem ki kell dobni.
- A külső dobozon fel kell tüntetni a gyógyszer hűtőszekrényből történő kivételének dátumát.
- Ha a gyógyszert hígították, akkor kezelőorvosa azonnal fel fogja használni.
- A gyógyszer felhasználása előtt a kezelőorvos ellenőrizni fogja, hogy az oldat tiszta és színtelen/halvány sárga-e. Amennyiben bomlás bármilyen jelei láthatók, a gyógyszert nem szabad felhasználni, hanem meg kell semmisíteni.
- Bármely fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.
- A NeuroBloc különleges jellegéből adódóan, kezelőorvosa gondoskodni fog róla, hogy az összes használt injekciós üveget, tűt és fecskendőket a helyi hatósági követelményeknek megfelelően, biológiai veszélyes hulladékként kell megsemmisíteni.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a NeuroBloc?**

A készítmény hatóanyaga a B típusú botulinum toxin. Egy milliliter (ml) oldat 5000 E-t tartalmaz.

0,5 ml-es injekciós üvegenként 2500 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

1,0 ml-es injekciós üvegenként 5000 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

2,0 ml-es injekciós üvegenként 10 000 E B típusú botulinum toxint tartalmaz.

Egyéb összetevők a dinátrium-szukcinát, nátrium-klorid, humán szérum-albumin oldat, sósav (pH beállításhoz) és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a NeuroBloc külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A NeuroBloc oldatos injekció formájában, 0,5 ml-t (2500 E), 1,0 ml-t (5000 E) vagy 2,0 ml-t (10 000 E) tartalmazó injekciós üvegben kerül forgalomba. A oldat tiszta, színtelen vagy halványsárga színű.

1 darabos kiszerezési egység.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Luxemburg

### **Gyártó**

Almac Pharma Services Limited

Seagoe Industrial Estate

Portadown

Craigavon

BT63 5UA

Egyesült Királyság

és

Almac Pharma Services (Ireland) Limited

Finnabair Industrial Estate

Dundalk

Co. Louth

A91 P9KD

Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

ae@sloanpharma.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:<{ÉÉÉÉ. hónap}>**

### **Egyéb információforrások**

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

---

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

### **A KÉSZÍTMÉNY FELHASZNÁLÁSÁRA, KEZELÉSÉRE ÉS MEGSEMMISÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK**

A NeuroBloc egyszer használatos injekciós üvegekben kerül forgalomba.

A gyógyszer használatra kész, feloldást nem igényel. Nem szabad összerázni.

A teljes dózis több injekcióra történő elosztása érdekében a NeuroBloc 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval hígítható (lásd az Alkalmazási előírás 4.2 pontját). A nátrium-klorid oldattal történő hígítást fecskendőben kell végezni. Először fel kell szívni a fecskendőbe a kívánt mennyiségű NeuroBloc oldatot, majd hozzá kell adni a nátrium-klorid oldatot. Nem klinikai kísérletekben a NeuroBloc akár 6-szoros hígítása sem eredményezte a hatóerő megváltozását. Hígítás után a gyógyszert azonnal fel kell használni, mivel a készítmény nem tartalmaz tartósítószert.

Bármely fel nem használt oldatot, az összes lejárt szavatosságú NeuroBloc injekciós üveget, valamint a gyógyszer beadásához használt felszerelést gondosan meg kell semmisíteni egészségügyi-biológiai veszélyes hulladékként, a helyi hatósági követelményeknek megfelelően. Felhasználás előtt az injekciós üvegeket szemrevételezéssel meg kell vizsgálni. Amennyiben a NeuroBloc oldat nem tiszta és színtelen /halványsárga, illetve ha az injekciós üveg láthatóan sérült, akkor a készítményt nem szabad felhasználni, hanem a helyi hatósági követelményeknek megfelelően egészségügyi-biológiai veszélyes hulladékként meg kell semmisíteni.

Az esetleg kifreccsenő anyagot takarítsa fel 10%-os maró hatású oldattal vagy nátrium-hipoklorit (háztartási hypo – 2 ml (0,5%-os): 1 l víz) oldattal. Viseljen vízálló kesztyűt, és megfelelő abszorbenssel itassa fel a folyadékot. Az abszorbeált toxint helyezze autokláv tasakba, zárja le és a helyi hatósági követelményeknek megfelelően egészségügyi-biológiai veszélyes hulladékként semmisítse meg.

Az injekciós üvegre nyomtatott lejárati idő után nem használható fel.