

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NeuroBloc 5000 U/ml soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 5000 U di tossina botulinica di tipo B.

Ogni flaconcino da 0,5 ml contiene 2500 U di tossina botulinica di tipo B.

Ogni flaconcino da 1,0 ml contiene 5000 U di tossina botulinica di tipo B.

Ogni flaconcino da 2,0 ml contiene 10.000 U di tossina botulinica di tipo B.

Prodotto in cellule di *Clostridium botulinum* sierotipo B (Ceppo Bean).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida da incolore a giallo chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

NeuroBloc è indicato nel trattamento della distonia cervicale (torcicollo) negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

NeuroBloc deve essere somministrato esclusivamente da un medico che abbia familiarità ed esperienza nel trattamento della distonia cervicale e nell'uso delle tossine botuliniche.

Limitato esclusivamente all'uso ospedaliero.

Posologia

La dose iniziale è 10.000 U, da ripartire fra due - quattro dei muscoli maggiormente colpiti. I dati degli studi clinici suggeriscono un rapporto di dipendenza tra il grado di efficacia e la dose, ma poiché questi studi non erano stati statisticamente disegnati per confrontare dosi diverse non hanno mostrato significative differenze tra le dosi da 5000 U e 10.000 U. Pertanto, è possibile considerare anche una dose iniziale di 5000 U, sebbene con una dose di 10.000 U sussistano maggiori probabilità di un beneficio clinico.

Ripetere le iniezioni secondo necessità per mantenere una buona funzionalità e minimizzare il dolore. In studi clinici a lungo termine, la frequenza di somministrazione media è stata approssimativamente ogni 12 settimane; tuttavia, essa può variare da soggetto a soggetto e una percentuale di pazienti ha mantenuto un miglioramento significativo rispetto al basale per 16 settimane o più. La frequenza di somministrazione deve pertanto essere adattata sulla base della valutazione clinica/risposta del singolo paziente.

Nel caso di pazienti con ridotta massa muscolare, aggiustare la dose in base al fabbisogno di trattamento del singolo paziente.

La potenza di questo medicinale è espressa in NeuroBloc 5000 U/ml. Queste unità non sono intercambiabili con le unità utilizzate per esprimere la potenza di altri preparati a base di tossine botuliniche (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto un aggiustamento della dose negli anziani di età ≥ 65 anni.

Insufficienza epatica e renale

Non sono stati condotti studi su pazienti affetti da insufficienza epatica o renale. Tuttavia, le caratteristiche farmacologiche non indicano la necessità di modificare la dose.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NeuroBloc nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

NeuroBloc deve essere esclusivamente somministrato per iniezione intramuscolare. Prestare particolare attenzione a non iniettarlo in un vaso sanguigno.

La dose iniziale di 10.000 U deve essere ripartita fra due - quattro dei muscoli maggiormente colpiti.

Per consentire la ripartizione della dose totale tra diverse iniezioni, NeuroBloc può essere diluito con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%); tale soluzione deve essere usata immediatamente. Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Non somministrare NeuroBloc ad individui con diagnosi di malattia neuromuscolare (come sclerosi laterale amiotrofica o neuropatia periferica) o disordini articolari neuromuscolari (es. miastenia grave o sindrome di Lambert-Eaton).

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

NeuroBloc deve essere esclusivamente somministrato per via intramuscolare.

La sicurezza di NeuroBloc al di fuori dell'indicazione approvata non è stata stabilita. Questa avvertenza comprende l'uso nei bambini e in qualsiasi indicazione diversa dalla distonia cervicale. I rischi, che possono comprendere la morte, possono superare i potenziali benefici.

Sieroconversione

Come avviene con molte proteine biologiche/biotecnologiche utilizzate come agenti terapeutici, la somministrazione ripetuta di NeuroBloc può essere associata, in alcuni pazienti, allo sviluppo di anticorpi neutralizzanti la Tossina Botulinica di Tipo B. I dati di immunogenicità derivati da tre studi clinici a lungo termine indicano che circa un terzo dei pazienti sviluppa anticorpi, come determinato dal test di neutralizzazione/protezione nel topo, a seconda della durata di esposizione (vedere paragrafo 5.1).

Un'indagine sulle conseguenze della sieroconversione ha dimostrato che la presenza di anticorpi non è sinonimo di perdita di risposta clinica, e non influisce sul profilo di sicurezza generale. È tuttavia incerta la rilevanza clinica della presenza di anticorpi determinata dal test di neutralizzazione/protezione nel topo.

Si deve usare cautela nei pazienti affetti da problemi di sanguinamento o in pazienti che ricevono terapia anticoagulante.

Diffusione dell'effetto della tossina

Sono stati segnalati effetti neuromuscolari associati alla diffusione della tossina in aree distanti dal sito di somministrazione (vedere paragrafo 4.8). Questi effetti comprendono disfagia e difficoltà respiratorie.

Disturbi neuromuscolari preesistenti

I pazienti trattati con dosi terapeutiche possono manifestare una debolezza muscolare accentuata. I pazienti con disturbi neuromuscolari possono avere un rischio maggiore di manifestare effetti clinicamente significativi, inclusa disfagia grave e compromissione respiratoria, in seguito alla somministrazione delle dosi tipiche di NeuroBloc (vedere paragrafo 4.3).

In seguito al trattamento con Tossina Botulinica di Tipo A/B vi sono state segnalazioni spontanee di disfagia, di polmonite da aspirazione e/o di una malattia respiratoria potenzialmente fatale.

I bambini (uso non approvato) e i pazienti con disturbi neuromuscolari sottostanti, compresa difficoltà a deglutire, hanno un rischio maggiore di manifestare queste reazioni avverse. Nei pazienti con disturbi neuromuscolari, o che hanno un'anamnesi di disfagia e di aspirazione, la tossina botulinica deve essere somministrata soltanto in un contesto sperimentale sotto stretto controllo medico.

Dopo il trattamento con NeuroBloc, tutti i pazienti e coloro che sono addetti alla loro cura devono essere avvisati di rivolgersi al medico in caso di difficoltà respiratorie, senso di soffocamento, disfagia di nuova insorgenza o aggravamento di una disfagia preesistente.

Sono stati segnalati casi di disfagia dopo somministrazione del medicinale in siti diversi dalla muscolatura cervicale.

Assenza di intercambiabilità tra i prodotti a base di tossine botuliniche

La dose iniziale di 10.000 U (o di 5000 U) è valida solo per NeuroBloc (Tossina Botulinica di Tipo B). Queste unità di dose sono specifiche per NeuroBloc e non sono valide per le preparazioni a base di Tossina Botulinica di Tipo A. Le dosi raccomandate per la Tossina Botulinica di Tipo A sono significativamente inferiori a quelle di NeuroBloc e la somministrazione della Tossina Botulinica di Tipo A, alle dosi raccomandate per NeuroBloc, può comportare tossicità sistemica e manifestazioni cliniche potenzialmente rischiose per la vita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non si conosce l'effetto della somministrazione concomitante di diversi sierotipi di neurotossine botuliniche. Tuttavia, negli studi clinici, NeuroBloc è stato somministrato 16 settimane dopo l'iniezione della Tossina Botulinica di Tipo A.

È necessario considerare con estrema cautela la contemporanea somministrazione di NeuroBloc e di aminoglicosidi o di agenti in grado di interferire con la trasmissione neuromuscolare (es. composti curaro-simili).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi di riproduzione sugli animali non sono sufficienti a dimostrare gli effetti sulla gravidanza e sullo sviluppo embrionale/fetale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. NeuroBloc non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento con la Tossina Botulinica di Tipo B (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Non è noto se la tossina Botulinica di Tipo B venga escreta nel latte materno umano. L'escrezione della tossina botulinica di tipo B nel latte non è stata studiata negli animali. La decisione se continuare o sospendere l'allattamento al seno o la terapia con NeuroBloc deve essere presa valutando il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino ed il beneficio della terapia con NeuroBloc per la madre.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità e non è noto se NeuroBloc possa influire sulla capacità riproduttiva.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi sugli effetti del prodotto sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. NeuroBloc può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari in caso di reazioni avverse, quali debolezza muscolare e disturbi oculari (offuscamento della visione, ptosi palpebrale).

4.8 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente segnalate in associazione al trattamento con NeuroBloc sono state secchezza delle fauci, disfagia, dispepsia e dolore al sito di iniezione.

Sono state segnalate reazioni avverse associate alla diffusione della tossina lontano dal sito di somministrazione: debolezza muscolare accentuata, disfagia, dispnea, polmonite da aspirazione in alcuni casi ad esito fatale (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

Si elencano qui di seguito le reazioni avverse riscontrate in tutti gli studi clinici, in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA in ordine di frequenza decrescente, definita come segue: Molto Comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Raro ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune
Patologie del sistema nervoso	secchezza delle fauci, cefalea	torcicollo (con peggioramento rispetto al basale), alterazioni del gusto
Patologie dell'occhio		vista offuscata
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		disfonia
Patologie gastrointestinali	disfagia	dispepsia
Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e delle ossa		miastenia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	dolore al sito di iniezione	dolore al collo sindrome simil-influenzale

Come per la Tossina Botulinica di Tipo A, in alcuni muscoli distanti potrà insorgere interferenza elettrofisiologica, non associata né ad astenia clinica né ad anomalie elettrofisiologiche di altro tipo.

Esperienza a seguito della commercializzazione

Sono stati segnalati effetti indesiderati associati alla diffusione della tossina lontano dal sito di somministrazione (debolezza muscolare accentuata, disfagia, dispnea, polmonite da aspirazione in alcuni casi ad esito fatale) (vedere paragrafo 4.4).

A seguito della commercializzazione sono stati osservati inoltre i seguenti effetti: accomodazione anormale, secchezza oculare, ptosi, vomito, stipsi, sintomi influenzali, astenia, angioedema, rash, orticaria e prurito.

Le segnalazioni disponibili indicano che il medicinale è stato utilizzato nella popolazione pediatrica. È più probabile che i casi clinici siano gravi nei bambini (40%) rispetto agli adulti e agli anziani (12%), probabilmente come conseguenza dell'impiego di un dosaggio inopportuno elevato per il bambino (vedere paragrafo 4.9).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di sovradosaggio (alcuni dei quali con segni di tossicità sistemica). In caso di sovradosaggio, occorre instaurare procedure mediche generali di supporto. Dosi fino a 15.000 U hanno causato raramente tossicità sistemica significativa negli adulti. Se si sospetta botulismo clinico, può essere necessario il ricovero per il controllo della funzione respiratoria (disfunzione respiratoria incipiente).

Nell'eventualità di sovradosaggio o iniezione nel muscolo che normalmente antagonizza la distonia cervicale, può verificarsi l'eventualità di un peggioramento della stessa. Come con altre tossine botuliniche, uno spontaneo miglioramento avverrà dopo un certo periodo di tempo.

Uso pediatrico (non autorizzato): nei bambini è stata riscontrata tossicità sistemica clinicamente significativa a dosi approvate per il trattamento negli adulti. Il rischio di diffusione dell'effetto è maggiore rispetto agli adulti e più frequentemente grave. Ciò può essere dovuto ai dosaggi elevati di solito impiegati in questa popolazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: rilassante muscolare, agenti ad azione periferica, codice ATC: M03AX 01

Meccanismo d'azione

NeuroBloc è un agente bloccante neuromuscolare. Il meccanismo di azione di NeuroBloc nel bloccare la conduzione neuromuscolare si articola in tre stadi:

1. Legame extracellulare della tossina ad accettori specifici sulle terminazioni dei nervi motori
2. Internalizzazione e rilascio della tossina nel citosol delle terminazioni nervose
3. Inibizione del rilascio di acetilcolina dalle terminazioni nervose, in corrispondenza della giunzione neuromuscolare

Se iniettato direttamente in un muscolo, NeuroBloc provoca una paralisi localizzata gradualmente reversibile nel tempo. Il meccanismo di reversibilità della paralisi muscolare nel tempo non è stato appurato, ma può essere associato al turnover intraneuronale della proteina interessata e/o la crescita della terminazione nervosa.

Efficacia clinica e sicurezza

Una serie di studi clinici sono stati eseguiti per valutare l'efficacia e la sicurezza di NeuroBloc nel trattamento della distonia cervicale. Questi studi hanno dimostrato l'attività di NeuroBloc sia nei pazienti mai sottoposti a trattamento che nei pazienti trattati in precedenza con Tossina Botulinica di tipo A, inclusi quelli ritenuti clinicamente resistenti alla Tossina Botulinica di tipo A.

Sono stati eseguiti due studi di Fase III randomizzati, multicentrici, in doppio cieco, controllati verso placebo su pazienti affetti da distonia cervicale. In entrambi gli studi sono stati arruolati pazienti adulti (≥ 18 anni) con una storia di assunzione di Tossina Botulinica di Tipo A. Nel primo studio sono stati arruolati pazienti clinicamente resistenti alla Tossina di tipo A (che non rispondono alla Tossina di Tipo A), confermati da un Frontalis test di tipo A. Nel secondo studio sono stati arruolati pazienti che continuavano a rispondere alla Tossina di tipo A (che rispondono alla Tossina di Tipo A). Nel primo studio, i pazienti resistenti alla Tossina di tipo A (che non rispondono alla Tossina di Tipo A) sono

stati randomizzati per ricevere placebo o 10.000 U di NeuroBloc, mentre nel secondo studio i pazienti che rispondevano alla Tossina di tipo A (che rispondono alla Tossina di Tipo A) sono stati randomizzati per ricevere placebo, 5000 U o 10.000 U di Tossina. Il medicinale è stato iniettato una sola volta in 2-4 dei seguenti muscoli: splenio del capo, sternocleidomastoideo, elevatore della scapola, trapezio, semispinale del capo e scaleno. La dose totale è stata suddivisa tra i muscoli scelti e sono state somministrate da 1 a 5 iniezioni per muscolo. Nel primo studio sono stati arruolati 77 soggetti e 109 soggetti nel secondo. La valutazione dei pazienti è continuata per 16 settimane dopo l'iniezione.

Per entrambi gli studi, il principale parametro di efficacia è stato il punteggio totale Toronto Western Spasmodic Torticollis rating Scale (TWSTRS) (il range possibile di punteggio era 0-87) alla 4^o Settimana. I parametri secondari comprendevano Scale Visive Analogiche (SVA) per quantificare la Valutazione Globale del Paziente al cambiamento e la valutazione Globale del Medico al cambiamento rispetto al basale alla 4^o Settimana. Sulla base di queste scale, un punteggio di 50 indica nessun cambiamento, 0 indica un notevole peggioramento e 100 indica un notevole miglioramento. I risultati del confronto dei parametri di efficacia primari e secondari sono illustrati nella Tabella 1. Una analisi delle sottoscale TWSTRS ha mostrato una significativa efficacia sulla gravità della distonia cervicale e sul dolore e la disabilità ad essa associati.

Tabella 1 Risultati relativi all'efficacia ottenuti negli studi di Fase III con NeuroBloc					
Valutazioni	STUDIO 1 (Che Non Rispondono Alla Tossina Di Tipo A)		STUDIO 2 (Che Rispondono Alla Tossina Di Tipo A)		
	Placebo n=38	10.000 U n=39	Placebo n=36	5000 U n=36	10.000 U n=37
Totale TWSTRS					
Media Al Basale	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Media Alla 4 ^o Settimana	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Cambiamento Al Basale	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
Valore P*		0,0001		0,0115	0,0004
Globale Del Paziente					
Media Alla 4 ^o Settimana	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
Valore P*		0,0001		0,0010	0,0001
Globale Del Medico					
Media Alla 4 ^o Settimana	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
Valore P*		0,0001		0,0011	0,0038

* Analisi della covarianza, test a due code, $\alpha = 0,05$

È stato condotto un ulteriore studio clinico randomizzato, multicentrico e a doppio cieco, per confrontare l'efficacia di NeuroBloc (10.000 U) e quella della tossina botulinica di Tipo A (150 U) in pazienti con distonia cervicale mai trattati in precedenza con un prodotto a base di tossina botulinica. La valutazione dell'efficacia primaria è stata il punteggio TWSTRS totale, mentre la valutazione dell'efficacia secondaria comprendeva la valutazione SVA del cambiamento, determinata dal paziente e dal ricercatore, ad intervalli di 4, 8 e 12 settimane dopo il trattamento. Lo studio ha soddisfatto i criteri predefiniti per la non-inferiorità di NeuroBloc rispetto alla tossina botulinica di tipo A, sia in termini di punteggio TWSTRS totale medio alla settimana 4 dopo la prima e la seconda sessione di trattamento, che in termini di durata dell'effetto.

La non-inferiorità di NeuroBloc rispetto alla tossina botulinica di tipo A è stata ulteriormente corroborata da una "responder analysis" (analisi che tiene conto della risposta terapeutica protratta nel tempo) in cui una percentuale simile di soggetti ha ottenuto un miglioramento nel punteggio TWSTRS alla settimana 4 della sessione 1 (86% NeuroBloc e 85% Botox), e una percentuale simile di soggetti ha avuto una diminuzione di almeno il 20% rispetto al basale nel punteggio TWSTRS alla settimana 4 della sessione 1 (51% NeuroBloc, 47% Botox).

Ulteriori studi clinici e il follow-up in aperto hanno dimostrato che i soggetti possono continuare a rispondere a NeuroBloc per periodi prolungati, alcuni soggetti sono stati sottoposti a più di 14 sessioni di trattamento per un periodo superiore a 3,5 anni. Oltre a un miglioramento funzionale, dimostrato dalla riduzione del punteggio TWSTRS totale, il trattamento con NeuroBloc è stato associato a una riduzione significativa del punteggio TWSTRS per il dolore e del punteggio SVA del dolore a ciascuna sessione di trattamento alle settimane 4, 8 e 12, rispetto al basale. In questi studi, la frequenza di somministrazione media è stata approssimativamente ogni 12 settimane.

L'immunogenicità di NeuroBloc è stata valutata in due studi clinici e in uno studio di estensione in aperto. La presenza di anticorpi in questi studi è stata valutata mediante il test di protezione nel topo (noto anche come test di neutralizzazione nel topo, Mouse Neutralization Assay, MNA).

I dati di immunogenicità derivati da tre studi clinici a lungo termine indicano che circa un terzo dei pazienti sviluppa anticorpi, come determinato dal test di neutralizzazione/protezione nel topo, a seconda della durata di esposizione. Nello specifico, questi studi hanno evidenziato circa il 19-25% di pazienti sierconvertiti entro 18 mesi dall'inizio del trattamento, con un aumento a circa 33-44% fino a 45 mesi di trattamento. Un'indagine sulle conseguenze della sieroconversione ha dimostrato che la presenza di anticorpi non è sinonimo di perdita di risposta clinica, e non influisce sul profilo di sicurezza generale. È tuttavia incerta la rilevanza clinica della presenza di anticorpi determinata dal test di neutralizzazione/protezione nel topo.

La portata e l'andamento temporale della sieroconversione sono stati simili nei pazienti con precedente esposizione alla tossina A e nei pazienti mai esposti alla tossina A, e tra i pazienti che non rispondono alla tossina A e i pazienti che rispondono alla tossina A.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

NeuroBloc, iniettato per via intramuscolare, induce astenia muscolare localizzata a causa di denervazione chimica. Con l'iniezione locale per via intramuscolare di NeuroBloc eventi avversi gravi, che possono essere causati da effetti sistemici della Tossina botulinica di Tipo B, sono stati osservati nel 12% dei casi di reazioni avverse segnalate durante l'esperienza post-marketing (incluse le seguenti reazioni avverse: secchezza delle fauci, disfagia e offuscamento della vista). Tuttavia, non sono stati condotti studi farmacocinetici ovvero di Assorbimento, Distribuzione, Metabolismo ed Escrezione (ADME).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi farmacologici a dose singola del prodotto sulle scimmie cynomolgus non hanno mostrato effetti diversi dalla prevista paralisi dose-dipendente dei muscoli iniettati, unitamente alla diffusione della tossina ad alte dosi, con effetti simili nei muscoli vicini non iniettati.

Sono stati condotti studi tossicologici di una dose singola per via intramuscolare nelle scimmie cynomolgus. Il Livello di Assenza Effetto Ricontrabile (NOEL) sistemico è risultato essere circa 960 U/kg. La dose letale è stata di 2400 U/kg.

Data la natura del prodotto, non sono stati eseguiti studi su animali per stabilire gli effetti carcinogenetici di NeuroBloc. Non sono stati eseguiti i test standard per valutare la mutagenicità di NeuroBloc.

Gli studi sullo sviluppo in ratti e conigli non hanno mostrato prove di malformazioni fetali né alterazioni della fertilità. Negli studi sullo sviluppo fetale, il Livello della dose senza effetti indesiderati osservati (NOAEL, No Observed Adverse Effect Dose Level) nei ratti era pari a 1000 U/kg/die per gli effetti materni e 3000 U/kg/die per gli effetti fetali. Nel caso dei conigli, il NOAEL era pari a 0,1 U/kg/die per gli effetti materni e 0,3 U/kg/die per gli effetti fetali. Nell'ambito degli studi sulla fertilità, il NOAEL era di 300 U/kg/die per la generale tossicità, sia nei maschi che nelle femmine, e di 1000 U/kg/die per la fertilità e le prestazioni riproduttive.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Succinato bisodico
Sodio cloruro
Sieroalbumina umana
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

5 anni, come confezionato per la vendita.

Se diluito, utilizzare immediatamente (vedere paragrafo 4.2 e paragrafo 6.6).

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura/diluizione del prodotto non ne precluda il rischio di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).
Non congelare.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Entro il periodo di validità, il prodotto può essere estratto dal frigorifero e conservato per un unico periodo di 3 mesi al massimo, a una temperatura non superiore ai 25°C, senza essere nuovamente refrigerato. Al termine di questo periodo, il prodotto non deve essere nuovamente refrigerato e deve essere eliminato.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml, 1 ml o 2 ml di soluzione in un flaconcino di vetro Tipo I da 3,5 ml, sigillato con tappo siliconato in gomma butilica e con ghiera di alluminio.

Confezione da 1.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

NeuroBloc è fornito in flaconcini soltanto per uso singolo.

Il medicinale è pronto per l'uso e non richiede ricostituzione. Non agitare.

Per consentire la ripartizione della dose totale tra diverse iniezioni, NeuroBloc può essere diluito con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) (vedere paragrafo 4.2). Tali diluizioni con cloruro di sodio devono essere eseguite in una siringa, estraendo dapprima la quantità desiderata di NeuroBloc nella siringa e aggiungendovi poi il cloruro di sodio. In esperimenti non clinici, la soluzione di NeuroBloc è stata diluita fino a 6 volte senza comportare alcuna variazione della potenza. Una volta diluito, il medicinale deve essere usato immediatamente poiché la formulazione non contiene conservanti.

La soluzione eventualmente inutilizzata, tutti i flaconcini scaduti di NeuroBloc e le attrezzature utilizzate nella somministrazione del medicinale devono essere smaltiti con cura come Rifiuti Medici

Biologicamente Pericolosi, in conformità alla normativa locale vigente. I flaconcini devono essere ispezionati visivamente prima dell'uso. Se la soluzione di NeuroBloc non è limpida ed incolore o giallo chiaro, oppure se il flaconcino appare danneggiato, il prodotto non deve essere utilizzato e deve essere scartato come Rifiuto Medico Biologicamente Pericoloso ai sensi dei requisiti locali vigenti.

Decontaminare l'eventuale fuoriuscita del liquido con soluzione caustica al 10% o con soluzione di ipoclorito di sodio (varechina domestica a base di cloro 2 ml (0,5%) in un litro di acqua). Munirsi di guanti impermeabili ed assorbire il liquido con un materiale assorbente appropriato. Immettere la tossina assorbita in un sacchetto per autoclave, sigillare il sacchetto e trattare come Rifiuto Medico Biologicamente Pericoloso, ai sensi dei requisiti locali vigenti.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 gennaio 2001
Data del rinnovo più recente: 29 novembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO
ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

e

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web europeo dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di uno PSUR e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA IN CARTONE FLACONCINO 0,5 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

NeuroBloc 5000 U/ml soluzione iniettabile
Tossina Botulinica di Tipo B

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni ml contiene 5000 U di Tossina Botulinica di Tipo B.
Un flaconcino da 0,5 ml contiene 2500 U di Tossina Botulinica di Tipo B.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Succinato bisodico, sodio cloruro, soluzione di sieroalbumina umana, acido cloridrico ed acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare.
Solo monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

La potenza di NeuroBloc è 5000 U/ml. Le unità espresse sono unità di Tipo B e non sono intercambiabili con le unità utilizzate per esprimere la potenza di altri preparati a base di tossine botuliniche.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la diluizione utilizzare immediatamente

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).
Non congelare.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Entro il periodo di validità, il prodotto può essere estratto dal frigorifero e conservato per un unico periodo di 3 mesi al massimo, a una temperatura non superiore ai 25°C, senza essere nuovamente

refrigerato. Al termine di questo periodo, il prodotto non deve essere nuovamente refrigerato e deve essere eliminato.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

Leggere il foglio illustrativo per le precauzioni particolari per la manipolazione, la conservazione in uso e lo smaltimento.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Lussemburgo

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/00/166/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO flaconcino 0,5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NeuroBloc 5000 U/ml soluzione iniettabile
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2500 U

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA IN CARTONE FLACONCINO 1,0 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

NeuroBloc 5000 U/ml soluzione iniettabile
Tossina Botulinica di Tipo B

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni ml contiene 5000 U di Tossina Botulinica di Tipo B.
Un flaconcino da 1 ml contiene 5000 U di Tossina Botulinica di Tipo B.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Succinato bisodico, cloruro di sodio, soluzione di sieroalbumina umana, acido cloridrico ed acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare.
Solo monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

La potenza di NeuroBloc è 5000 U/ml. Le unità espresse sono unità di Tipo B e non sono intercambiabili con le unità utilizzate per esprimere la potenza di altri preparati a base di tossine botuliniche.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la diluizione utilizzare immediatamente

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Entro il periodo di validità, il prodotto può essere estratto dal frigorifero e conservato per un unico periodo di 3 mesi al massimo, a una temperatura non superiore ai 25°C, senza essere nuovamente refrigerato. Al termine di questo periodo, il prodotto non deve essere nuovamente refrigerato e deve

essere eliminato.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

Leggere il foglio illustrativo per le precauzioni particolari per la manipolazione, la conservazione in uso e lo smaltimento.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Lussemburgo

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/00/166/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO flaconcino 1,0 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NeuroBloc 5000 U/ml soluzione iniettabile
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5000 U

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA IN CARTONE FLACONCINO 2,0 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

NeuroBloc 5000 U/ml soluzione iniettabile
Tossina Botulinica di Tipo B

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni ml contiene 5000 U di Tossina Botulinica di Tipo B.
Un flaconcino da 2 ml contiene 10.000 U di Tossina Botulinica di Tipo B.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Succinato bisodico, cloruro di sodio, soluzione di sieroalbumina umana, acido cloridrico ed acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare.
Solo monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

La potenza di NeuroBloc è 5000 U/ml. Le unità espresse sono unità di Tipo B e non sono intercambiabili con le unità utilizzate per esprimere la potenza di altri preparati a base di tossine botuliniche.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la diluizione utilizzare immediatamente

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Entro il periodo di validità, il prodotto può essere estratto dal frigorifero e conservato per un unico periodo di 3 mesi al massimo, a una temperatura non superiore ai 25°C, senza essere nuovamente

refrigerato. Al termine di questo periodo, il prodotto non deve essere nuovamente refrigerato e deve essere eliminato.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

Leggere il foglio illustrativo per le precauzioni particolari per la manipolazione, la conservazione in uso e lo smaltimento.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Lussemburgo

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/00/166/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:

SN:

NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO flaconcino 2,0 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NeuroBloc 5000 U/ml soluzione iniettabile
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10.000 U

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

NeuroBloc 5000 U/ml soluzione iniettabile Tossina Botulinica di Tipo B

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è NeuroBloc e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NeuroBloc
3. Come usare NeuroBloc
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NeuroBloc
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è NeuroBloc e a cosa serve

NeuroBloc iniettabile agisce riducendo o arrestando le contrazioni muscolari. Contiene il principio attivo "Tossina Botulinica di Tipo B".

NeuroBloc viene utilizzato nel trattamento di una malattia chiamata distonia cervicale (torcicollo). In questa malattia, si hanno contrazioni dei muscoli del collo o delle spalle impossibili da controllare.

2. Cosa deve sapere prima di usare NeuroBloc

Non usi NeuroBloc

- se è allergico alla Tossina Botulinica di Tipo B o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha altri problemi dei nervi o dei muscoli, come la sclerosi laterale amiotrofica (morbo di Lou Gehrig), neuropatia periferica, miastenia grave o sindrome di Lambert-Eaton (debolezza o intorpidimento o dolore dei muscoli)
- se compare affanno o difficoltà a deglutire

Non deve ricevere NeuroBloc se rientra in uno dei casi sopra elencati. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare NeuroBloc:

- se soffre di un disturbo di sanguinamento come l'emofilia
- se ha problemi polmonari
- se ha difficoltà ad inghiottire. Questo perché le difficoltà ad inghiottire possono causare l'introduzione di cibo o liquidi nei polmoni e provocare una polmonite molto grave

Precauzione generale:

NeuroBloc è stato approvato solo per il trattamento della distonia cervicale e non deve essere utilizzato per trattare altri disturbi. Non è nota la sicurezza di NeuroBloc in caso di utilizzo per il trattamento di altre malattie: alcuni effetti indesiderati possono essere fatali.

Bambini e adolescenti

NeuroBloc non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e NeuroBloc

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo perché NeuroBloc può influire sull'azione di alcuni medicinali, e altri medicinali possono influire sull'azione di NeuroBloc.

In particolare, informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- antibiotici aminoglicosidici per un'infezione
- medicine per arrestare la coagulazione del sangue, come warfarin

Se non è sicuro di rientrare in uno dei casi sopra citati, consulti il medico o il farmacista prima di ricevere NeuroBloc.

Prima di sottoporsi a un intervento chirurgico

Se deve essere sottoposto ad un intervento chirurgico, informi il medico che le è stato prescritto NeuroBloc. Questo perché NeuroBloc può interferire con i medicinali che le possono essere somministrati prima dell'anestesia generale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

- di norma non le sarà somministrato NeuroBloc se è in gravidanza o se sta allattando. Ciò perché non si sa quale effetto abbia NeuroBloc sulle pazienti in gravidanza e non si sa se NeuroBloc passi nel latte materno
- se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Dopo la somministrazione di NeuroBloc può avvertire debolezza dei muscoli o problemi agli occhi, come annebbiamento della vista o abbassamento della palpebra. Se ciò accade, non guidi veicoli e non utilizzi strumenti o macchinari.

NeuroBloc contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 10.000 unità di NeuroBloc. Ciò significa che è essenzialmente privo di sodio.

3. Come usare NeuroBloc

NeuroBloc le sarà somministrato da un medico specialista nel trattamento della distonia cervicale e nell'uso delle tossine botuliniche.

Quantità somministrata

- il medico deciderà quanto NeuroBloc prescrivere per lei
- la dose abituale è di 10.000 unità, ma sono possibili dosi superiori o inferiori
- se ha già ricevuto iniezioni di NeuroBloc, il medico terrà in considerazione la sua risposta precedente

Come viene somministrato NeuroBloc

- NeuroBloc le verrà iniettato nei muscoli del collo o delle spalle, a seconda del gruppo muscolare che le causa problemi
- il medico potrà iniettare parte della dose in punti diversi nei muscoli

Altre iniezioni di NeuroBloc

- l'effetto di NeuroBloc dura di solito da 12 a 16 settimane circa
- il medico deciderà se le serve un'ulteriore iniezione e quanto medicinale iniettare

Se pensa che l'effetto di NeuroBloc sia troppo forte o troppo debole, consulti il medico.

Se le viene somministrato più NeuroBloc di quanto deve

- se le è stato somministrato NeuroBloc in dose eccessiva, alcuni dei muscoli non iniettati possono darle una sensazione di debolezza, oppure possono comparire sintomi lontano dai muscoli iniettati, come difficoltà a inghiottire o a respirare. Ciò può verificarsi quando vengono somministrate dosi più alte, fino a 15.000 unità

- se ha difficoltà a respirare o se alcuni sintomi comparsi lontano dalla sede dell'iniezione la preoccupano, **parli immediatamente con il medico. Se il medico non è reperibile, si rivolga al pronto soccorso. Può avere bisogno di un trattamento medico urgente**

Se le viene iniettata una dose eccessiva del principio attivo (tossina botulinica), può comparire una malattia grave chiamata "botulismo", che causa paralisi dei muscoli e insufficienza respiratoria. Se il medico sospetta la possibile comparsa di botulismo, lei sarà ricoverato in ospedale e sottoposto a monitoraggio della respirazione (funzione respiratoria). Il recupero avviene di solito dopo un certo periodo di tempo.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Questi effetti possono comparire giorni o settimane dopo l'iniezione. Lei potrà avvertire dolore nel punto in cui le è stata praticata l'iniezione, ma normalmente tale dolore dovrebbe cessare dopo qualche minuto.

Può avvertire una sensazione di bocca secca e può avere difficoltà ad inghiottire. In casi rari la difficoltà ad inghiottire può essere grave con possibilità di soffocamento. **Se la difficoltà ad inghiottire peggiora o se compaiono soffocamento o problemi respiratori, consulti immediatamente il medico. Può avere bisogno di un trattamento medico urgente.**

Polmonite da aspirazione, causata dall'ingresso di particelle di cibo o vomito nei polmoni, e malattia respiratoria sono state segnalate dopo il trattamento con tossine botuliniche (Tipo A e Tipo B). Questi effetti indesiderati a volte hanno provocato la morte e possono essere collegati alla diffusione della tossina botulinica in parti del corpo distanti dal punto in cui viene praticata l'iniezione.

Altri effetti indesiderati comprendono:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- bocca secca
- difficoltà a deglutire
- mal di testa

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- annebbiamento della vista o abbassamento della palpebra superiore
- indigestione o vomito
- stitichezza
- dolore al collo
- sensazione di debolezza, dolore o rigidità dei muscoli del corpo
- perdita delle forze o di energia
- alterazioni del gusto dei cibi e delle bevande
- alterazioni del suono della voce
- sintomi simil-influenzali

Dopo la somministrazione di NeuroBloc sono state segnalate anche allergie della pelle, come rash con o senza pallore, rossore, macchie, prurito intenso; ed eruzioni cutanee, come lividi o orticaria, nonché secchezza oculare. La frequenza di questi effetti indesiderati non è nota.

È possibile che il torcicollo peggiori dopo che le è stata fatta l'iniezione.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare NeuroBloc

- tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini
- non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad.
- conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare
- tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce
- entro il periodo di validità, NeuroBloc può essere estratto dal frigorifero e conservato per un unico periodo di 3 mesi al massimo, a una temperatura non superiore ai 25°C. Al termine di questo periodo, il medicinale non deve essere nuovamente refrigerato e deve essere eliminato
- la data di estrazione del prodotto dal frigorifero deve essere indicata sull'imballaggio esterno
- se il medicinale viene diluito, il medico lo utilizzerà immediatamente
- prima di utilizzare il medicinale, il medico controllerà che la soluzione sia limpida e incolore/giallo chiaro. Se ci sono segni visibili di deterioramento, il medicinale non deve essere usato ma eliminato
- la soluzione non utilizzata va eliminata
- a causa della speciale natura di NeuroBloc, il medico si accerterà che tutti i flaconcini utilizzati, gli aghi e le siringhe siano trattati come Rifiuti Medici Biologicamente Pericolosi, ai sensi dei requisiti locali vigenti.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NeuroBloc

Il principio attivo è la Tossina Botulinica di Tipo B. Un millilitro (ml) contiene 5000 U.

Un flaconcino da 0,5 ml contiene 2500 U di Tossina Botulinica di tipo B.

Un flaconcino da 1 ml contiene 5000 U di Tossina Botulinica di tipo B.

Un flaconcino da 2 ml contiene 10.000 U di Tossina Botulinica di tipo B.

Gli altri componenti sono succinato bisodico, cloruro di sodio, soluzione di sieroalbumina umana, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NeuroBloc e contenuto della confezione

NeuroBloc si presenta come soluzione iniettabile in un flaconcino di vetro contenente 0,5 ml (2500 Unità), 1,0 ml (5000 Unità) o 2,0 ml (10.000 Unità). La soluzione è limpida da incolore a giallo chiaro.

Confezione da 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

e

Almac Pharma Services (Ireland) Limited

Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

ae@sloanpharma.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}> <{mese AAAA}

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER L'IMPIEGO E LA MANIPOLAZIONE E PER LO SMALTIMENTO

NeuroBloc è fornito in flaconcini soltanto per uso singolo.

Il medicinale è pronto per l'uso e non richiede ricostituzione. Non agitare.

Per consentire la ripartizione della dose totale tra diverse iniezioni, NeuroBloc può essere diluito con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) (vedere paragrafo 4.2 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto). Tali diluizioni con cloruro di sodio devono essere eseguite in una siringa, estraendo dapprima la quantità desiderata di NeuroBloc nella siringa e aggiungendovi poi il cloruro di sodio. In esperimenti non clinici, la soluzione di NeuroBloc è stata diluita fino a 6 volte senza comportare alcuna variazione della potenza. Una volta diluito, il medicinale deve essere usato immediatamente poiché la formulazione non contiene conservanti.

La soluzione eventualmente inutilizzata, tutti i flaconcini scaduti di NeuroBloc e le attrezzature utilizzate nella somministrazione del medicinale devono essere smaltiti con cura come Rifiuti Medici Biologicamente Pericolosi, in conformità alla normativa locale vigente. I flaconcini devono essere ispezionati visivamente prima dell'uso. Se la soluzione di NeuroBloc non è limpida ed incolore/giallo chiaro, oppure se il flaconcino appare danneggiato, il prodotto non deve essere utilizzato e deve essere scartato come Rifiuto Medico Biologicamente Pericoloso ai sensi dei requisiti locali vigenti.

Decontaminare l'eventuale spargimento con soluzione caustica al 10% o con soluzione di ipoclorito di sodio (varechina domestica a base di cloro 2 ml (0,5%) in un litro di acqua). Indossare guanti impermeabili ed assorbire il liquido con un materiale assorbente appropriato. Immettere la tossina assorbita in un sacchetto per autoclave, sigillare il sacchetto e trattare come Rifiuto Medico Biologicamente Pericoloso, ai sensi dei requisiti locali vigenti.

Non usare dopo la data di scadenza impressa sul flaconcino.