

Nebereģistrēotas vairošas preparāts

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKU SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NeuroBloc 5 000 V/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml yra 5 000 V B tipo botulino toksino.

Kiekviename 0,5 ml buteliuke yra 2 500 V B tipo botulino toksino.

Kiekviename 1,0 ml buteliuke yra 5 000 V B tipo botulino toksino.

Kiekviename 2,0 ml buteliuke yra 10 000 V B tipo botulino toksino.

Išgaunamas iš *Clostridium botulinum* B serotipo (pupelių padermės) ląstelių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

NeuroBloc skirtas spazminės kreivakaklystės (*torticollis*) gydymui suaugusiems.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

NeuroBloc turi būti skiriamas tik gydytojo, turinčio cervikalinės distonijos gydymo ir botulino toksino naudojimo patirtį.

Leidžiama naudoti tik ligoninėse.

Dozavimas

Pradinė dozė yra 10 000 V; ji turi būti paskirstyta injekuojant į du - keturis labiausiai pakenktus raumenis. Klinikinių tyrimų duomenimis, vaisto veiksmingumas priklauso nuo dozės, tačiau šie tyrimai atlikti netaikant lyginimo metodo, taigi jų metu nenustatyta reikšmingo skirtumo tarp 5 000 V ir 10 000 V. Todėl pradinė 5 000 V dozė taip pat gali būti veiksminga, tačiau labiau tikėtina, jog didesnę klinikinę poveikį gali užtikrinti 10 000 V dozė.

Injekcijos turi būti kartojamos tiek, kiek reikia, kad būtų atstatyta funkcija ir sumažintas skausmas. Ilgalaikių klinikinių tyrimų metu vidutinis dozavimo dažnis buvo maždaug kas 12 savaičių, tačiau šis dažnis įvairiems pacientams gali būti skirtingas; dalies pacientų būklės reikšmingas pagerėjimas, palyginus su pradinio įvertinimo duomenimis, išliko 16 savaičių arba ilgiau. Todėl dozavimo dažnį reikia pritaikyti, atsižvelgiant į individualaus paciento klinikinį įvertinimą / atsaką.

Pacientams su mažesne raumenų mase dozė turėtų būti nustatoma individualiai.

Šio vaistinio preparato stiprumas išreikštas NeuroBloc 5 000 V/ml. Šie vienetai neatitinka vienetų, naudojamų kitų botulino toksino preparatų stiprumui išreikšti (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvi žmonės

Vyresnio ≥ 65 metų amžiaus žmonėms dozės koreguoti nereikia.

Inkstų ir kepenų veiklos sutrikimai

Pacientai su kepenų arba inkstų veiklos sutrikimais nebuvo tirti. Tačiau, atsižvelgiant į farmakologines savybes, nereikia keisti dozės.

Vaikų populiacija

NeuroBloc saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

NeuroBloc turi būti skiriamas tik injekcija į raumenis. Reikia laikytis visų atsargumo priemonių, kad NeuroBloc nebūtų sušvirkštas į kraujagyslę.

Pradinė dozė yra 10 000 V; ji turi būti paskirstyta injekuojant į du - keturis labiausiai pakenktus raumenis.

Kad būtų galima paskirstyti visą dozę tarp kelių injekcijų, NeuroBloc gali būti skiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu; tirpalas vartojamas nedelsiant. Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

NeuroBloc negalima skirti asmenims, sergantiems žinomomis nervo ir raumens ligomis (pvz., šonine amiotrofinė skleroze arba periferine neuropatija) arba turintiems mioneuralinės jungties sutrikimų (pvz., sergantiems sunkios formos miastenija (*myasthenia gravis*) arba Eaton-Lamberto sindromu).

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

NeuroBloc rekomenduojama švirkšti tik į raumenis.

NeuroBloc saugumas vartojant ne patvirtintoms indikacijoms neiširtas. Šis įspėjimas apima vartojimą vaikams ir bet kuriai kitai indikacijai (ne tik cervikalinei distonijai). Vartojimo rizika (įskaitant mirties riziką) gali būti didesnė už galimą naudą.

Serokonversija

Pakartotinai skiriant NeuroBloc, kaip ir skiriant daugelį biologinių arba biotechnologiniais metodais pagamintų baltymų, vartojamų kaip gydomieji preparatai, kai kuriems pacientams gali atsirasti antikūnų B tipo botulino toksinui. Trijų ilgalaikių klinikinių tyrimų imunogeniškumo duomenys rodo, kad priklausomai nuo vaisto ekspozicijos trukmės maždaug trečdaliui pacientui susidaro antikūnų; tai nustatyta atlikus pelių neutralizacijos reakcijos (apsauginės reakcijos) tyrimą (žr. 5.1 skyrių).

Serokonversijos pasekmių tyrimas parodė, kad antikūnų buvimas nebuvo sinonimiškas klinikinio atsako praradimui ir neturėjo įtakos bendram saugumo profiliui. Tačiau antikūnų, nustatytų atlikus pelių neutralizacijos reakcijos (apsauginės reakcijos) tyrimą, buvimo klinikinė reikšmė nėra aiški.

Šio vaisto reikia atsargiai skirti kraujo krešėjimo sutrikimų turintiems arba antikoaguliantais gydomiems pacientams.

Poveikis, susijęs su toksino išplitimu

Pranešta apie poveikį nervams ir raumenims, susijusį su toksino išplitimu ir pasireiškiantį toli nuo vartojimo vietos (žr. 4.8 skyrių). Šis poveikis apima disfagiją ir kvėpavimo sutrikimus.

Esamos nervų ir raumenų ligos

Terapinėmis dozėmis gydomiems pacientams gali padidėti raumenų silpnumas. Pacientams, sergantiems nervų ir raumenų ligomis, gali būti didesnė kliniškai reikšmingo poveikio, įskaitant sunkią disfagiją ir kvėpavimo sutrikimus, rizika, vartojant tipines NeuroBloc dozes (žr. 4.3 skyrių).

Yra spontaninių pranešimų apie disfagijos, aspiracinės pneumonijos ir (arba) galimai mirtinos kvėpavimo ligos atvejus, kurie pasireiškė po gydymo A / B tipo botulino toksinu.

Vaikams (kuriems gydyti šis preparatas nėra patvirtintas) ir pacientams, sergantiems nervų ir raumenų ligomis, tarp jų rijimo sutrikimais, yra padidėjusi šių nepageidaujamų reakcijų rizika. Nervų ir raumenų ligomis sergantys pacientai, seniau sirgę disfagija ir aspiracija, botulino toksinus gali vartoti tik eksperimentų metu, atidžiai stebint medicinos personalui.

Po gydymo vaistu NeuroBloc visiems pacientams ir globėjams patartina kreiptis į gydytoją dėl kvėpavimo sutrikimų, springimo ar išsivysčiusios arba pasunkėjusios disfagijos.

Apie disfagijos atvejus pranešta sušvirkštus vaistus ne į kaklo raumenis.

Neatitikimas tarp botulino toksino preparatų

Pirmoji pradinė 10 000 V (arba 5 000 V) dozė tinka tik NeuroBloc (B tipo botulino toksino) preparatui. Šie dozavimo vienetai yra specifiniai tik NeuroBloc preparatui ir negalioja A tipo botulino toksino preparatams. Rekomenduojama A tipo botulino toksino dozavimo vienetai yra gerokai mažesni už NeuroBloc; skiriant A tipo botulino toksiną NeuroBloc rekomenduojamais dozavimo vienetais, gali būti prie sisteminės intoksikacijos ir tai gali turėti sunkių, gyvybei pavojingų pasekmių.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Poveikis skiriant skirtingus botulino neurotoksino serotipus vienu metu nežinomas. Tačiau klinikinių tyrimų metu NeuroBloc buvo skiriamas 16 savaičių po A tipo botulino toksino injekcijos.

NeuroBloc turi būti atsargiai skiriamas kartu su aminoglikozidais arba preparatais, blokuojančiais nervinio impulso perdavimą į raumenį (pvz., su kurarės tipo junginiais).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nepakanka poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti poveikį vaikingumui ir embriono/vaisiaus vystymuisi. Potencialus pavojus žmonėms nežinomas. NeuroBloc nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti B tipo botulino toksinu.

Žindymas

Nežinoma, ar B tipo botulino toksinas išsiskiria į motinos pieną. B tipo botulino toksino išsiskyrimas į gyvūnų pieną tiriamas nebuvo. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo NeuroBloc preparatu naudą motinai, reikia nuspręsti, ar tęsti/nutraukti žindymą, ar tęsti/nutraukti gydymą NeuroBloc preparatu (žr. 5.3 skyrių).

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta. Ar NeuroBloc gali veikti reprodukciją, nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Vartojant NeuroBloc, gali pablogėti gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus, jeigu pasireiškia neageidaujamos reakcijos, pvz., raumenų silpnumas ir akių sutrikimai (aptemęs regėjimas, akių vokų ptozė).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su NeuroBloc vartojimu, buvo burnos džiūvimas, disfagija, dispepsija ir skausmas injekcijos vietoje.

Pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, susijusias su toksino išplitimu toli nuo vartojimo vietos: padidėjęs raumenų silpnumas, disfagija, dispnėja, aspiracinė pneumonija, kai kuriais atvejais su mirtinomis pasekmėmis (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau surašytos visos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos klinikinių tyrimų metu. Jos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases mažėjančio dažnio tvarka, ir apibrėžiamos taip: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$).

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni
Nervų sistemos sutrikimai	burnos sausumas, galvos skausmas	kreivakaklystė (pablogėjimas), skonio sutrikimas
Akių sutrikimai		regėjimo sutrikimas (neryškus matymas)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		disfonija
Virškinimo trakto sutrikimai	disfagija	dispepsija
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		miastenija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	skausmas injekcijos vietoje	kaklo skausmas į gripą panaši liga

Kaip ir vartojant A tipo botulino toksiną, gali pasireikšti kai kurių distalinių raumenų elektrofiziologinis nervinis sujaudinimas, bet nebūna kliniškai išreikšto raumenų silpnumo ar kitų elektrofiziologinių anomalijų.

Patirtis vaistui esant rinkoje

Pranešta apie poveikį nervams ir raumenims, susijusį su toksino išplitimu ir pasireiškiantį toli nuo vartojimo vietos (raumenų silpnumo padidėjimas, disfagija, dispnėja, kai kuriais atvejais mirtina aspiracinė pneumonija) (žr. 4.4 skyrių).

Be to, vaistui esant rinkoje pastebėti šie šalutiniai poveikiai: akomodacijos sutrikimas, akių sausmė, ptozė, vėmimas, vidurių užkietėjimas, į gripą panašūs simptomai, astenija, angioedema, išbėrimas, urtikarija ir niežėjimas.

Esami pranešimai rodo, kad preparatas buvo vartojamas vaikų populiacijai. Sunkūs klinikiniai atvejai dažniau nustatomi vaikams (40 %) nei suaugusiems ir vyresnio amžiaus žmonėms (12 %), galbūt dėl per didelių dozių skyrimo vaikui (žr. 4.9 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Gauta pranešimų apie perdozavimo atvejus (buvo ir sisteminio toksinio poveikio požymių). Perdozavimo atveju reikia taikyti bendras medicinines pagalbos priemones. Retais atvejais dozės iki 15 000 V suaugusiems pacientams yra sukėlusios kliniškai išreikštą ūmų sisteminį toksinį pakenkimą. Jei klinikiniai simptomai kelia įtarimų dėl botulizmo, pacientą gali tekti paguldyti į ligoninę stebėti jo kvėpavimo funkciją (esant pradiniam kvėpavimo nepakankamumui).

Perdozavimo atveju arba atliekant injekciją į raumenį, kuri paprastai padeda gydyti cervikalinę distoniją, yra tikimybė, jog distonija gali progresuoti. Kaip ir vartojant kitus botulino toksinus, ilgaiui pacientas gali savaime pasveikti.

Vartojimas vaikų populiacijai (nepatvirtintas): klinikiniu požiūriu reikšmingas sisteminis toksiškumas pasireiškė vaikams skiriant dozes, taikomas suaugusiems pacientams gydyti. Nustatyta didesnė nei suaugusiems išplitusio poveikio rizika ir poveikis dažniau buvo sunkus. Tai gali būti dėl paprastai šiai populiacijai skiriamų didelių dozių.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – raumenų relaksantai, periferinio poveikio preparatai, ATC kodas – M03AX 01.

Veikimo mechanizmas

NeuroBloc yra mioneuralinę jungtį blokuojantis faktorius. NeuroBloc poveikis blokuojant mioneuralinės jungties laidumą vyksta trimis etapais:

1. Ekstraceliulinis toksino prisijungimas prie specifinių motorinių nervų galinių akceptorių.
2. Toksino įsiskverbimas ir veikimas nervų galų citozolyje.
3. Acetilcholino išsiskyrimo iš nervų galų mioneuralinėje jungtyje slopinimas.

Išvirkštus NeuroBloc tiesiai į raumenį, injekcijos vietoje sukeliamas vietinis paralyžius, kuris per tam tikrą laiką palaipsniui išnyksta. Procesas, kuriam vykstant paralyžiuotas raumuo per tam tikrą laiką atsistato, nežinomas, tačiau jis gali būti susijęs su paveikto baltymo ir(arba) nervo galo ataugos intraneuronaliais pakitimais.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atlikta eilė klinikinių tyrimų, skirtų NeuroBloc veiksmingumui ir saugumui gydant cervikalinę distoniją įvertinti. Šie tyrimai parodė NeuroBloc aktyvumą pacientams, kurie anksčiau nebuvo vartoję NeuroBloc, ir pacientams, kurie anksčiau buvo vartoję A tipo botulino toksino preparatų, įskaitant pacientus, kurie buvo laikomi kliniškai rezistentiškais A tipo botulino toksino preparatams.

Atlikti du III fazės atsitiktinių imčių, daugiacentriai, dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys cervikaline distonija. Į abu tyrimus buvo įtraukti suaugę pacientai (≥ 18 metų), kuriems anksčiau buvo skirtas A tipo botulino toksinas. Pirmajame tyrime dalyvavo pacientai, kliniškai rezistentiški A tipo toksinui (nereaguojantys į A), kaip buvo patvirtinta A tipo *Frontalis* testu. Į antrąjį tyrimą įtraukti pacientai, kurie ir toliau reagavo į A tipo toksiną (reaguojantys į A). Atliekant pirmąjį tyrimą, A tipui rezistentiškiems pacientams (nereaguojantiems į A) atsitiktinai parenkant buvo skiriamas placebo arba 10 000 V NeuroBloc dozė; atliekant antrąjį tyrimą, į A tipo toksiną reaguojantiems pacientams (reaguojantiems į A) atsitiktinai parenkant buvo skirtas placebo, 5 000 V arba 10 000 V toksino dozė. Vaistinis preparatas buvo švirkščiamas vieną kartą į 2-4 toliau nurodytus raumenis: į diržinį, galvos sukamąjį, mentikaulio keliamąjį, trapečinį, pusketerinį ir pasvirąjį. Bendra dozė buvo padalyta atitinkamai pasirinktiems raumenims; į kiekvieną raumenį atliktos 1-5 injekcijos. Pirmajame tyrime dalyvavo 77 asmenys, o antrajame – 109 asmenys. Atlikus injekciją pacientas dar buvo stebimas 16 savaičių.

Pirminis veiksmingumo vertinimo kintamasis abiejuose tyrimuose buvo Toronto vakarietiškos spazminio tortikolio įvertinimo skalės (*Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale – TWSTRS*) bendrasis rezultatas (galimas intervalas – nuo 0 iki 87 taškų) 4-ąją savaitę. Antrinis kintamasis buvo vizualinės analogiškos skalės (VAS) bendram paciento pokyčių ir bendram gydytojo pokyčių įvertinimui, apimančios būklę nuo pačios pradžios iki 4-osios savaitės. Remiantis šių vertinimo skalių rezultatais, nustatyta, jog 50 asmenų nepasireiškė jokių pokyčių, nė vieno būklė nepablogėjo, o 100 pasijuto geriau. 1-oje lentelėje nurodyti skirtingi rezultatai, gauti palyginus vaistų poveikį pacientams atliekant pirmąjį ir antrąjį tyrimus. Išanalizavus TWSTRS atskirų testų rezultatus, nustatytas žymus teigiamas vaistų poveikis sunkiai sergantiems cervikaline distonija ir kenčiantiems nuo su šia liga susijusio skausmo ir negalios.

1 lentelė. Veiksmingumo rezultatai atlikus III fazės NeuroBloc tyrimus					
	1 TYRIMAS (A tipui rezistentiški pacientai)		2 TYRIMAS (I A tipą reaguojantys pacientai)		
Įvertinimas	Placebas	10 000 V	Placebas	5 000 V	10 000 V
	n = 38	n = 39	n = 36	n = 36	n = 37
TWSTRS – bendrasis rezultatas					
Pradiniai duomenys	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Duomenys 4-ąją savaitę	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Pokyčiai	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
P vertė*		0,0001		0,0115	0,0004
Bendras paciento įvertinimas					
Duomenys 4-ąją savaitę	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
P vertė*		0,0001		0,0010	0,0001
Bendras gydytojo įvertinimas					
Duomenys 4-ąją savaitę	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
P VERTĖ*		0,0001		0,0011	0,0038

* Bendrųjų skirtumų analizė, du tęstiniai tyrimai, $\alpha = 0,05$

Atlikti tolesni randomizuoti, daugiacentriai, dvigubai akli klinikiniai tyrimai, skirti palyginti NeuroBloc (10 000 V) ir Botulino A tipo toksino (150 V) veiksmingumą ligoniams, sergantiems cervikaline distonija, kurie anksčiau nebuvo vartoję botulino toksino preparatų. Pirminis veiksmingumo įvertinimas buvo TWSTRS bendrasis rezultatas, o antrinis veiksmingumo įvertinimas apėmė praėjus 4, 8 ir 12 savaičių po gydymo paciento ir tyrėjo atliktą pokyčių įvertinimą naudojantis VAS skale. Tyrimas atitiko iš anksto apibrėžtus ne mažesnio NeuroBloc veiksmingumo už A tipo botulino toksiną kriterijus tiek pagal vidutinį bendrą TWSTRS rezultatą 4 savaitę po pirmojo ir antrojo gydymo seansų, tiek pagal poveikio trukmę.

NeuroBloc ne mažesnis už A tipo toksiną veiksmingumas taip pat buvo paremtas atsakiusių į gydymą analizėje, kur buvo nustatyta panaši procentinė dalis pacientų, kuriems buvo TWSTRS rezultato bet koks pagerėjimas 1 gydymo kurso 4-ąją savaitę (86 % NeuroBloc ir 85 % Botox), ir panaši dalis pacientų, kuriems nustatytas mažiausiai 20 % TWSTRS rezultato sumažėjimas nuo pradinio taško 1 gydymo kurso 4 savaitę (51 % NeuroBloc, 47 % Botox).

Papildomi klinikiniai tyrimai ir atvirieji stebėjimo tyrimai parodė, kad tiriamieji gali toliau ilgesnius laikotarpius reaguoti į gydymą Neurobloc; kai kuriems pacientams per daugiau kaip 3,5 metų laikotarpį buvo skirta daugiau kaip 14 gydymo kursų. Be būklės pagerėjimo, kurią rodė sumažėjęs bendras TWSTRS rezultatas, gydymas NeuroBloc buvo susijęs su reikšmingu skausmo įvertinimo pagal TWSTRS ir pagal VAS skales sumažėjimu kiekvieną gydymo kursą 4, 8 ir 12 savaitę, palyginus su pradinio įvertinimo duomenimis. Šiuose tyrimuose vidutinis dozavimo dažnis buvo maždaug kas 12 savaičių.

Neurobloc imunogeniškumas buvo vertinamas dviejų klinikinių tyrimų ir atvirojo tęstinio tyrimo metu. Šiuose tyrimuose antikūnų buvimas buvo vertinamas atliekant pelių apsauginės reakcijos tyrimą (dar vadinamą pelių neutralizacijos reakcijos tyrimu (angl. *Mouse Neutralization Assay*, MNA).

Trijų ilgalaikių klinikinių tyrimų imunogeniškumo duomenys rodo, kad priklausomai nuo vaisto ekspozicijos trukmės maždaug trečdaliui pacientų susidaro antikūnų; tai buvo nustatyta pelių neutralizacijos reakcijos (apsauginės reakcijos) tyrimu. Šiais tyrimais nustatyta maždaug 19–25 % serokonversijos atvejų per 18 mėnesių nuo gydymo pradžios, iki 45 gydymo mėnesio šių atvejų padaugėjo maždaug iki 33–44 %. Serokonversijos pasekmių tyrimas parodė, kad antikūnų buvimas nebuvo sinonimiškas klinikinio atsako praradimui ir neturėjo įtakos bendram saugumo profiliui. Tačiau antikūnų, nustatytų atlikus pelių neutralizacijos reakcijos (apsauginės reakcijos) tyrimą, buvimo klinikinė reikšmė nėra aiški.

Serokonversijos apimtis ir laikas pacientams, kurie anksčiau buvo vartoję A tipo toksino preparatų, palyginus su pacientais, kurie anksčiau nebuvo vartoję A tipo toksino preparatų, ir pacientams, kurie buvo rezistentiški gydymui A tipo toksinu, palyginus su pacientais, kurie reagavo į A tipo toksiną, buvo panašūs.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sušvirkštus į raumenis NeuroBloc, prasideda cheminis denervacijos procesas, kuriam vykstant atpalaiduojami vietos raumenys. Po vietinės NeuroBloc injekcijos į raumenis sunkių nepageidaujamų reiškinių, kuriuos galėjo sukelti B tipo botulino toksino sisteminis poveikis, nustatyta 12 % nepageidaujamų reakcijų atvejų, praneštų poregistracinio vaisto stebėjimo metu (įskaitant šias nepageidaujamąsias reakcijas: burnos džiūvimą, disfagiją ir neryškų regėjimą). Tačiau farmakokinetinių absorbcijos, pasiskirstymo, metabolizmo ir ekskrecijos (APMI) tyrimų nebuvo atlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atliekant farmakologinius tyrimus su *cynomolgus* beždžionėmis, kurioms buvo skirta viena dozė, nepasireiškė jokie kitokie poveikio nei buvo tikimasi: stebėtas tik raumenų, į kuriuos buvo įšvirkšta nustatyta vaisto dozė, paralyžius bei didesnių dozių injekcijos atveju – didesnis toksino išplitimas ir dėl to atsiradęs panašus poveikis šalia esantiems raumenims, į kuriuos nebuvo švirkščiamas vaistas.

Su *cynomolgus* beždžionėmis buvo atlikti toksikologiniai tyrimai; jų metu beždžionėms į raumenis buvo įšvirkšta viena dozė. Dozė, kai nebuvo stebėta jokių sisteminio poveikio požymių (NSPN), buvo apie 960°V/kg. Mirtina dozė – 2 400 V/kg.

Kancerogeninio NeuroBloc poveikio tyrimų su gyvūnais neatlikta dėl vaisto pobūdžio. Neatlikti ir standartiniai testai dėl NeuroBloc mutageniškumo.

Tiriant vaisto poveikį triušių ir žiurkių vystymuisi, nestebėta jokių embriono išsigimimų ar su vislumu susijusių pakitimų. Atliekant poveikio vystymuisi tyrimus, dozė žiurkėms, kai nebuvo stebėta jokie neigiamo poveikio (NSNPN), buvo 1 000 V/kg per dieną besilaukiančioms patelėms ir 3 000 V/kg per dieną embrionui. Tiriant triušius, NSNPN buvo 0,1 V/kg per dieną besilaukiančioms patelėms ir 0,3 V/kg per dieną embrionui. Atliekant vislumo tyrimus, NSNPN buvo 300 V/kg per dieną tiek patelėms, tiek patinams, vertinant bendrą toksiškumo poveikį, ir 1 000 V/kg per dieną atsižvelgiant į vislumą ir reprodukcines sistemas veiklą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio sukcinatas
Natrio chloridas
Žmogaus serumo albuminas
Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliavimui)
Injekcinis vanduo.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais vaistais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai, nepažeidus gamintojo pakuotės.

Praskiedus, vartoti nedelsiant (žr. 4.2 ir 6.6 skyrius).

Mikrobiologiniu atžvilgiu, išskyrus tuos atvejus, jei atidarymo / praskiedimo metodas užkerta kelią mikrobiologinio užteršimo pavojui, preparatas turi būti sunaudojamas nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

Pakuotę laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Preparatą tinkamumo laikotarpiu galima išimti iš šaldytuvo vienam ne ilgesniam kaip 3 mėnesių laikotarpiui ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, nebegrąžinant į šaldytuvą. Pasibaigus šiam laikotarpiui, preparato vėl dėti į šaldytuvą negalima; jį reikia išmesti.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml, 1 ml arba 2 ml tirpalo 3,5 ml talpos I tipo stiklo buteliuke su silikonu padengtais butilo gumos kamščiais ir užspaudžiamaisiais aliuminio dangteliais.

Pakuotėje yra vienas buteliukas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

NeuroBloc tiekiamas buteliukuose, skirtas vienkartiniam vartojimui.

Vaistinis preparatas yra paruoštas vartoti; jo ruošti nereikia. Nekratyti.

Kad būtų galima paskirstyti visą dozę tarp kelių injekcijų, NeuroBloc gali būti skiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu (žr. 4.2 skyrių). Toks skiedimas natrio chloridu turi būti atliekamas švirkšte, pirmiausia į švirkštą įtraukiant norimą NeuroBloc kiekį, tada pritraukiant į švirkštą natrio chlorido. Neklinikinių bandymų metu NeuroBloc tirpalas buvo praskiestas iki 6 kartų; dėl to jo stiprumas nepakito. Praskiestą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, nes jo sudėtyje nėra konservantų.

Likęs nesuvartotas tirpalas, visi pasibaigusio tinkamumo laiko NeuroBloc buteliukai ir įranga, naudota vartojant vaistinį preparatą, turi būti kruopščiai sunaikinta kaip medicininės biologiskai pavojingos

atliekos laikantis vietinių reikalavimų. Prieš vartojimą buteliukai turi būti apžiūrėti. Jei NeuroBloc tirpalas nėra skaidrus arba bespalvis / šviesiai geltonas arba jei buteliukas atrodo pažeistas, preparato vartoti negalima; jis turi būti sunaikintas kaip medicininės biologiškai pavojingos atliekos laikantis vietinių reikalavimų.

Išpiltą preparatą nukenksminkite 10 % šarmo tirpalu arba natrio hipochlorito tirpalu (buitiniu chloro balikliu – 2 ml (0,5 %): 1 l vandens). Mūvėdami neperšlampamas pirštines, sugerkite skystį su atitinkamu absorbentu. Sudėkite sugertą toksiną į autoklavą, sandariai uždarykite jį ir sunaikinkite kaip medicininės biologiškai pavojingas atliekas laikydamiesi vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/166/001 – 2 500 V
EU/1/00/166/002 – 5 000 V
EU/1/00/166/003 – 10 000 V

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2001 m. sausio mėn. 22 d.
Paskutinio perregistravimo data 2010 m. lapkričio 29 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

ir

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Nebereģistruotas vaistinis preparāts

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĒS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ 0,5 ml buteliukui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NeuroBloc 5 000 V/ml injekcinis tirpalas
B tipo botulino toksinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml yra 5 000 V B tipo botulino toksino.
Viename 0,5 ml buteliuke yra 2 500 V B tipo botulino toksino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Dinatrio sukcinatas, natrio chloridas, žmogaus serumo albumino tirpalas, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 buteliukas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekratyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Skirta tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Neurobloc stiprumas yra 5 000 V/ml. Šie vienetai yra B tipo vienetai; jie neatitinka vienetų, naudojamų kitų botulino toksino preparatų stiprumui išreikšti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Praskiedus vartoti nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C)

Negalima užšaldyti.

Pakuotę laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Preparatą tinkamumo laikotarpiu galima išimti iš šaldytuvo vienam ne ilgesniam kaip 3 mėnesių laikotarpiui ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, nebegrąžinant į šaldytuvą. Pasibaigus šiam laikotarpiui, preparato vėl dėti į šaldytuvą negalima; jį reikia išmesti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Perskaitykite pakuotės lapelyje nurodytus įspėjimus dėl atliekų tvarkymo, laikymo sąlygų vartojimo laikotarpiu ir sunaikinimo.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Liuksemburgas

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/166/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ, 0,5 ml buteliukas****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

NeuroBloc 5 000 V/ml injekcinis tirpalas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 500 V

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ DĖŽUTĖ 1,0 ml buteliukui****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

NeuroBloc 5 000 V/ml injekcinis tirpalas
B tipo botulino toksinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml yra 5 000 V B tipo botulino toksino.
Viename 1 ml buteliuke yra 5 000 V B tipo botulino toksino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Dinatrio sukcinatas, natrio chloridas, žmogaus serumo albumino tirpalas, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 buteliukas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekratyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Skirta tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Neurobloc stiprumas yra 5 000 V/ml. Šie vienetai yra B tipo vienetai; jie neatitinka vienetų, naudojamų kitų botulino toksino preparatų stiprumui išreikšti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Praskiedus vartoti nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Pakuotę laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Preparatą tinkamumo laikotarpiu galima išimti iš šaldytuvo vienam ne ilgesniam kaip 3 mėnesių laikotarpiui ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, nebegrąžinant į šaldytuvą. Pasibaigus šiam laikotarpiui, preparato vėl dėti į šaldytuvą negalima; jį reikia išmesti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Perskaitykite pakuotės lapelyje nurodytus įspėjimus dėl atliekų tvarkymo, laikymo sąlygų vartojimo laikotarpiu ir sunaikinimo.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/166/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ, 1,0 ml buteliukas****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

NeuroBloc 5 000 V/ml injekcinis tirpalas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 000 V

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ 2,0 ml buteliukui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NeuroBloc 5 000 V/ml injekcinis tirpalas
B tipo botulino toksinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml yra 5 000 V B tipo botulino toksino.
Viename 2,0 ml buteliuke yra 10 000 V B tipo botulino toksino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Dinatrio sukcinatas, natrio chloridas, žmogaus serumo albumino tirpalas, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 buteliukas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Nekratyti.
Prieš vartojant perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Neurobloc stiprumas yra 5 000 V/ml. Šie vienetai yra B tipo vienetai; jie neatitinka vienetų, naudojamų kitų botulino toksino preparatų stiprumui išreikšti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Praskiedus vartoti nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Pakuotę laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Preparatą tinkamumo laikotarpiu galima išimti iš šaldytuvo vienam ne ilgesniam kaip 3 mėnesių laikotarpiui ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, nebegrąžinant į šaldytuvą. Pasibaigus šiam laikotarpiui, preparato vėl dėti į šaldytuvą negalima; jį reikia išmesti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Perskaitykite pakuotės lapelyje nurodytus įspėjimus dėl atliekų tvarkymo, laikymų sąlygų vartojimo metu ir sunaikinimo.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Liuksemburgas

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/166/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ, 2,0 ml buteliukas****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

NeuroBloc 5 000 V/ml injekcinis tirpalas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 000 V

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Nebereģistrētas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

NeuroBloc 5 000 V/ml injekcinis tirpalas B tipo botulino toksinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra NeuroBloc ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant NeuroBloc
3. Kaip vartoti NeuroBloc
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti NeuroBloc
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra NeuroBloc ir kam jis vartojamas

NeuroBloc injekcija veikia sumažindama arba sustabdydama raumenų susitraukimus. Preparato sudėtyje yra veikliosios medžiagos B tipo botulino toksino.

NeuroBloc skirtas gydyti spazminę kreivakaklystę (cervikalinę distoniją - tortikolį). Jei sergate šia liga, patiriate nevalingus kaklo arba peties raumenų susitraukimus.

2. Kas žinotina prieš vartojant NeuroBloc

NeuroBloc vartoti negalima:

- jeigu yra alergija B tipo botulino toksinui arba bet kuriai pagalbinei NeuroBloc medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jei sergate kita nervų ar raumenų liga, pvz., šonine amiotrofine skleroze (*Lou Gehrig* liga), periferine neuropatija, *myasthenia gravis* arba *Lambert-Eaton* sindromu (raumenų silpnumas, sustingimas arba skausmas);
- jeigu Jums pasireiškia dusulys arba rijimo sutrikimas.

Jeigu Jums tinka bent vienas iš pirmiau pateiktų punktų, NeuroBloc vartoti negalima. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti NeuroBloc:

- jeigu Jums yra kraujavimo sutrikimas, pvz., hemofilija;
- jeigu yra plaučių veiklos sutrikimų;
- jeigu yra rijimo sutrikimas. Taip yra dėl to, kad dėl rijimo sutrikimų galite įkvėpti maisto arba skysčių į plaučius; tai gali sukelti sunkų plaučių uždegimą.

Bendroji atsargumo priemonė

NeuroBloc patvirtintas cervikalinei distonijai gydyti, preparato negalima vartoti jokioms kitoms būklėms gydyti. NeuroBloc saugumas vartojant kitoms būklėms gydyti nežinomas; tam tikras šalutinis poveikis gali būti mirtinas.

Vaikams ir paaugliams

NeuroBloc negalima vartoti vaikams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir NeuroBloc

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Taip yra dėl to, kad NeuroBloc gali turėti įtakos kai kurių kitų vaistų veikimui, kiti vaistai taip pat gali turėti įtakos NeuroBloc veikimui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų:

- aminoglikozidų grupės antibiotikus nuo infekcijos
- vaistus, mažinančius kraujo krešėjimą, pvz., varfariną

Jeigu abejojate, ar Jums tinka bent vienas iš pirmiau nurodytų punktų, prieš Jums skiriant NeuroBloc pasikalbėkite su gydytoju arba vaistininku.

Prieš operaciją

Jei jūs ruošiatės operacijai, pasakykite savo gydytojui, kad jums yra paskirtas NeuroBloc. Tai būtina dėl to, kad NeuroBloc gali turėti įtakos poveikiui tų vaistų, kurie jums gali būti skiriami prieš bendrąją nejautrą.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

- Paprastai NeuroBloc neskiriamas vartoti nėštumo arba žindymo laikotarpiu. Taip yra dėl to, kad nėra žinoma, kaip NeuroBloc veikia nėščias pacientes, ir nežinoma, ar NeuroBloc patenka į krūtimi maitinančios motinos pieną
- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Po NeuroBloc vartojimo Jums gali pasireikšti raumenų silpnumas arba akių sutrikimai, pvz., neryškus regėjimas arba akių vokų užkirtimas. Tokiu atveju nevairuokite, nenaudokite įrankių ir nevaldykite mechanizmų.

NeuroBloc 10 000 V dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti NeuroBloc

NeuroBloc Jums skirs gydytojas, turintis cervikalinės distonijos gydymo ir botulino toksino naudojimo patirtį.

Kiek preparato bus skiriama

- Jums skirtiną NeuroBloc dozę nustatys Jūsų gydytojas.
- Įprasta dozė yra 10 000 vienetų, tačiau ji gali būti mažesnė arba didesnė.
- Jeigu Jums anksčiau buvo atliktos NeuroBloc injekcijos, gydytojas atsižvelgs į ankstesnių NeuroBloc injekcijų poveikį.

Kaip skiriamas NeuroBloc

- NeuroBloc bus švirkščiamas į Jūsų kaklo arba peties raumenis, atsižvelgiant į tai, kurie raumenys pakenkti.
- Jūsų gydytojas gali švirkšti dalį dozės į skirtingas raumenų vietas.

Papildomų NeuroBloc injekcijų švirkštimas

- NeuroBloc poveikis dažniausiai trunka maždaug 12-16 savaičių.
- Gydytojas nuspręs, ar Jums turi būti atlikta kita injekcija ir kokia dozė Jums bus paskirta.

Jeigu manote, kad NeuroBloc veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją.

Ką daryti, jei Jums suleido per didelę NeuroBloc dozę?

- Jei Jums suleido didesnę NeuroBloc dozę negu reikia, gali susilpnėti ir tie raumenys, į kuriuos nebuvo švirkščiamas arba gali pasireikšti simptomų toliau nuo injekcijos į raumenis vietas, pvz.,

gali pasidaryti sunku kvėpuoti arba ryti. Tai gali pasireikšti skiriant didesnes, iki 15 000 vienetų dozes.

- Jei pasidarė sunku kvėpuoti arba Jums neramu dėl simptomų, pasireiškiančių toliau nuo injekcijos į raumenis vietos, **nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jei su savo gydytoju nepavyksta susisiekti, kreipkitės neatidėliotinos pagalbos. Jums gali reikėti skubaus medicininio gydymo!**

Sušvirkštus per didelį kiekį veikliosios medžiagos (botulino toksino), gali pasireikšti sunki liga, vadinama „botulizmu“, kuri sukelia raumenų paralyžių ir kvėpavimo nepakankamumą. Jeigu gydytojas įtarė, kad pasireiškė botulizmas, būsite paguldyti į ligoninę ir bus stebimas Jūsų kvėpavimas (kvėpavimo funkcija). Paprastai per kiek laiko pasveikstama.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jis gali pasireikšti ir praėjus kelioms dienoms ar savaitėms po injekcijos. Toje vietoje, kur atliekama injekcija, Jūs galite pajusti skausmą, tačiau po kelių minučių jis turi praeiti.

Galite pajusti sausumą burnoje ir Jums gali pasidaryti sunku ryti. Retais atvejais rijimo sutrikimai gali būti dideli, galite paspringti. **Pasunkėjus rijimo sutrikimui arba jeigu yra springimo ar kvėpavimo sutrikimų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jums gali reikėti skubaus medicininio gydymo!**

Po gydymo botulino toksinais (A ir B tipų) nustatyta aspiracinė pneumonija, kurią sukelia į plaučius patekę maisto dalelės arba vėmalai, ir kvėpavimo organų liga. Kartais šis šalutinis poveikis sukėlė mirtį, jis gali būti susijęs su botulino toksino išplitimu į kūno dalis toliau nuo injekcijos vietos.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažni (gali pasitaikyti daugiau nei 1 iš 10 žmonių)

- burnos sausumas
- rijimo sunkumas
- galvos skausmas

Dažni (gali pasitaikyti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- neryškus matymas arba viršutinio akies voko užkirtimas
- nevirškinimas arba pykinimas (vėmimas)
- vidurių užkietėjimas
- sprando skausmas
- viso kūno silpnumas, skausmas arba raumenų sustingimas
- jėgų arba energijos praradimas
- maisto ir gėrimo skonio pakitimai
- balso pakitimai
- gripą primenantys simptomai

Po NeuroBloc vartojimo taip pat nustatyta alergija, pvz., bėrimas su arba be blyškumo, paraudimo, dėmių, stipraus niežulio, ir odos išbėrimas, pvz., rumbai arba dilgėlinė, taip pat akių sausmė. Šio šalutinio poveikio dažnis nežinomas.

Po injekcijos gali pasunkėti cervikalinė distonija.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti NeuroBloc

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir buteliuko po „Tinka iki“ / „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Preparatą tinkamumo laikotarpiu galima išimti iš šaldytuvo vienam ne ilgesniam kaip 3 mėnesių laikotarpiui ir laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Pasibaigus šiam laikotarpiui, preparato vėl dėti į šaldytuvą negalima; jį reikia išmesti.
- Datą, kada preparatas buvo išimtas iš šaldytuvo, reikia nurodyti ant išorinės dėžutės.
- Jei vaistas praskiedžiamas, gydytojas jį vartos nedelsiant.
- Prieš vartojant vaistą gydytojas patikrins, ar tirpalas yra skaidrus ir bespalvis arba gelsvas. Atsiradus bet kokiems matomiems gedimo požymiams, šio vaisto vartoti negalima; jį reikia išmesti.
- Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.
- Dėl specifinės NeuroBloc prigimties gydytojas užtikrins, kad visi panaudoti buteliukai, adatos ir švirkštai būtų sunaikinti kaip medicininės biologiskai pavojingos atliekos, laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

NeuroBloc sudėtis

Veiklioji medžiaga yra B tipo botulino toksinas. Viename mililitre (ml) jo yra 5 000 V.

Viename 0,5 ml buteliuke yra 2 500 V B tipo botulino toksino.

Viename 1,0 ml buteliuke yra 5 000 V B tipo botulino toksino.

Viename 2,0 ml buteliuke yra 10 000 V B tipo botulino toksino.

Pagalbinės medžiagos yra: dinatrio sukcinatas, natrio chloridas, žmogaus serumo albumino tirpalas, vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliavimui) ir injekcinis vanduo

NeuroBloc išvaizda ir kiekis pakuotėje

NeuroBloc yra injekcinis tirpalas buteliuke, kuriame yra 0,5 ml (2 500 V), 1,0 ml (5 000 V) arba 2,0 ml (10 000 V). Tirpalas yra skaidrus bespalvis ar šviesiai gelsvos spalvos.

Pakuotėje yra vienas buteliukas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

ir

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk

Co. Louth
A91 P9KD
Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

ae@sloanpharma.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM-mm}>

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

VARTOJIMO, RUOŠIMO IR TVARKYMO INSTRUKCIJA

NeuroBloc tiekiamas buteliukuose, skirtas vienkartiniam vartojimui.

Vaistinis preparatas yra paruoštas vartoti; skiesti nereikia. Nekratyti.

Kad būtų galima paskirstyti visą dozę tarp kelių injekcijų, NeuroBloc gali būti skiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu (žr. preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių). Toks skiedimas natrio chloridu turi būti atliekamas švirkšte, pirmiausia į švirkštą įtraukiant norimą NeuroBloc kiekį, tada pritraukiant į švirkštą natrio chlorido. Neklinikinių bandymų metu NeuroBloc tirpalas buvo praskiestas iki 6 kartų; dėl to jo stiprumas nepakito. Praskiestą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, nes jo sudėtyje nėra konservantų.

Likęs nesuvartotas tirpalas, visi pasibaigusio tinkamumo laiko NeuroBloc buteliukai ir įranga, naudota vartojant vaistinį preparatą, turi būti kruopščiai sunaikinta kaip medicininės biologiskai pavojingos atliekos laikantis vietinių reikalavimų. Prieš vartojimą buteliukai turi būti apžiūrėti. Jei NeuroBloc tirpalas nėra skaidrus arba bespalvis / šviesiai geltonas arba jei buteliukas atrodo pažeistas, preparato vartoti negalima; jis turi būti sunaikintas kaip medicininės biologiskai pavojingos atliekos laikantis vietinių reikalavimų.

Išpiltą preparatą nukenksminkite 10 % šarmo tirpalu arba natrio hipochlorito tirpalu (buitiniu chloro balikliu – 2 ml (0,5 %): 1 l vandens). Mūvėdami neperšlampamas pirštines, sugerkite skystį su atitinkamu absorbentu. Sudėkite sugertą toksiną į autoklavą, sandariai uždarykite jį ir sunaikinkite kaip medicininės biologiskai pavojingas atliekas laikydamiesi vietinių reikalavimų.

Ant buteliuko nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.