

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

NeuroBloc 5000 U/ml soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml fih 5000 U Tossina Botulinum ta' Tip B.

Kull kunjett ta' 0.5 ml ta' fih 2500 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

Kull kunjett ta' 1.0 ml ta' fih 5000 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

Kull kunjett ta' 2.0 ml ta' fih 10,000 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

Magħmul f'ċelluli ta' *Clostridium botulinum* Serotip B (Razza Bean).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur għal isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

NeuroBloc huwa indikat għall-kura ta' distonja ċervikali (torticollis) fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

NeuroBloc għandu jingħata biss minn tabib li hu familjari ma', u b'esperjenza fil-kura ta' distonja ċervikali u fl-użu ta' tossini botulinum.

Ristrett għall-użu fi sptar biss.

Pożoloġija

Id-doża tal-bidu hi ta' 10,000 U u għandha tiġi diviża bejn iż-żewġ sal-erba' muskoli li jkunu l-aktar affettwati. Informazzjoni minn studji kliniċi tissuggerixxi li l-effikaċja hija dipendenti fuq id-doża iżda dawn il-provi, minhabba li ma kienux iddisinjati għal tqabbil, ma jurux differenza sinifikanti bejn 5000 U u 10,000 U. Għalhekk tista' tiġi kkunsidrata doża tal-bidu ta' 5000 U iżda doża ta' 10,000 U tista' żżid il-possibilita ta' benefiċċju kliniku.

L-injezzjonijiet għandhom jiġu rrepetuti hekk kif meħtieġ sabiex tinżamm funzjoni tajba u jkun hemm tnaqqis fl-uġiġh. Fi studji kliniċi fit-tul, il-medja tal-frekwenza tad-dożaġġ kienet madwar 12-il ġimgħa madankollu dan jista' jvarja bejn persuna u oħra u proporzjon ta' pazjenti żamm titjib sinifikanti fir-rigward tal-linja bażi għal 16-il ġimgħa jew aktar. Għalhekk, il-frekwenza tad-dożaġġ għandha tiġi adattata skont l-evalwazzjoni/rispons kliniku ta' pazjent individwali.

Għal pazjenti b'massa muskolari mnaqqa, id-doża għandha tiġi mibdula skond il-ħtieġa tal-pazjent individwali.

Il-qawwa ta' dan il-prodott mediċinali hija espressa f'NeuroBloc 5000 U/ml. Dawn l-unitajiet ma jistgħux jiġu skambjati bejniethom mal-unitajiet użati biex juru l-qawwa ta' preparazzjonijiet oħrajn ta' tossina ta' botulinum (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet Speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'persuni aktar anzjani ta' ≥ 65 sena.

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Ma saru l-ebda studji fuq pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u tal-fwied. Madankollu, il-karatteristiċi farmakoloġiċi ma jindikaw l-ebda ħtieġa għal aġġustament fid-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' NeuroBloc fit-tfal tal-età ta' anqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

NeuroBloc għandu jingħata biss permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Għandu jkun hemm kawtela partikulari biex jiġi żgurat li ma jiġix injettat go vina tad-demem.

Id-doża tal-bidu ta' 10,000 U għandha tiġi diviża bejn iż-żewġ sal-erba' muskoli li jkunu l-aktar affettwati.

Biex tippermetti d-diviżjoni tad-doża totali bejn diversi injezzjonijiet, NeuroBloc jista' jiġi dilwit b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride u s-soluzzjoni għandha tintuża immedjatament. Għal istruzzjonijiet dwar dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Individwi b'mard newromuskolari magħruf (eż. sklerosi laterali amitrofika jew newropatija periferali) jew problemi magħrufa newromuskolari tal-ġogi (eż. myasthenia gravis jew sindromu Lambert-Eaton) m'għandhomx jingħataw NeuroBloc.

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fit-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

NeuroBloc huwa rakkommandat biex jiġi mogħti bħala injezzjoni minn ġol-muskoli biss.

Is-sigurtà ta' NeuroBloc 'il barra mill-indikazzjoni approvata ma ġietx stabbilita. Din it-twissija tinkludi l-użu fit-tfal u fi kwalunkwe indikazzjoni oħra hliet distonija ċervikali. Ir-riskji, li jistgħu jinkludu l-mewt, jistgħu jiżbqu lill-benefiċċji potenzjali.

Serokonverżjoni

Bħal fil-każ ta' ħafna proteini bijoloġiċi użati bħala mediċini terapewtiċi, l-amministrazzjoni ripetuta ta' NeuroBloc tista' tkun assoċjata mal-iżvilupp ta' antikorpi għal Tossina Botulinum ta' Tip B f'xi pazjenti. Deġta dwar l-immunoġeniċità minn tliet studji fit-tul jindikaw li madwar terz tal-pazjenti jiżviluppaw antikorpi, kif stabbilit mill-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-ġrieden/assaġġ tal-protezzjoni tal-ġrieden li jiddependu mit-tul ta' żmien ta' espożizzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Investigazzjoni dwar il-konsegwenza tas-serokonverżjoni wriet li l-preżenza ta' antikorpi ma kinitx sinonima ma' telf ta' rispons kliniku, u ma kellhiex impatt fuq il-profil globali tas-sigurtà. Madankollu, ir-rilevanza klinika tal-preżenza ta' antikorpi kif stabbilita mill-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-ġrieden/assaġġ tal-protezzjoni tal-ġrieden, hi incerta.

Għandha tintuża kawtela f'pazjenti bi problemi ta' fsada jew li qegħdin jirċievu terapija antikoagulanti.

Firxa tal-effett tat-tossina

Kienu rrapportati effetti newromuskolari relatati mal-firxa tat-tossina, l-bogħod mis-sit ta' l-injezzjoni (ara sezzjoni 4.8). Dawn jinkludu problemi biex tibla' u diffikultajiet biex tieħu n-nifs.

Disturbi newromuskolari li kienu jeżistu minn qabel

Pazjenti kkurati b'dożi terapewtiċi jistgħu jesperjenzaw indeboliment esagerat tal-muskoli. Pazjenti b'disturbi newromuskolari jistgħu jkollhom zieda fir-riskju ta' effetti klinikament sinifikanti li jinkludu problemi severi biex tibla' u kompromess respiratorju minn dożi tipiċi ta' NeuroBloc (ara sezzjoni 4.3).

Kien hemm rapporti spontanji ta' problemi biex tibla', pneumonja tal-aspirazzjoni u/jew mard respiratorju potenzjalment fatali, wara l-kura b'Tossina Botulinum ta' Tip A/B.

Tfal (użu mhux approvat) u pazjenti b'disturbi newromuskolari diġà eżistenti li jinkludu disturbi ta' diffikultajiet biex tibla', huma f'riskju miżjud ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi. F'pazjenti b'disturbi newromuskolari jew storja medika ta' problemi biex tibla' u aspirazzjoni, tossini botulinum għandhom jintużaw biss fi sfond sperimentali taħt superviżjoni medika stretta.

Wara l-kura b'NeuroBloc, il-pazjenti kollha u l-persuni li jiehdu hsiebhom għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika għal diffikultajiet respiratorji, sitwazzjonijiet fejn iħossuhom qed jifgaw jew kwalunkwe problemi godda jew li jggravaw biex tibla'.

Disfaġija kienet irrappurtata wara injezzjoni f'siti oħra barra l-muskolatura ċervikali.

Nuqqas ta' interkambjabbiltà bejn prodotti ta' tossina ta' botulinum

Id-doża tal-bidu ta' 10,000 U (jew 5000 U) hija relevanti biss għal NeuroBloc (Tossina Botulinum ta' Tip B). Dawn l-unitajiet ta' doża huma speċifiċi għal NeuroBloc biss u mhumiex relevanti għall-preparazzjonijiet ta' Tossina Botulinum ta' Tip A. Ir-rakkommandazzjonijiet għall-unità ta' doża għal Tossina Botulinum ta' Tip A huma ferm inqas minn dawk għal NeuroBloc u l-ġhoti ta' Tossina Botulinum ta' Tip A f'unità ta' doża rakkommandata għal NeuroBloc tista' tirriżulta f'tossicità sistemika u riżultati li jheddu l-ħajja.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-effett ta' l-ġhoti ta' serotipi ta' newrotossini ta' botulinum differenti flimkien, mhux magħruf. Madankollu, fi studji kliniċi, NeuroBloc gie mogħti 16-il ġimgħa wara l-injezzjoni ta' Tossina Botulinum ta' Tip A.

L-ġhoti ta' NeuroBloc flimkien ma' aminoglycosides jew sustanzi li jinterferixxu ma' trasmissjoni newromuskolari (eż. sustanzi li jixbhu lil curare) għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali m'humix biżżejjed rigward l-effetti fuq it-tqala u fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu. Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. NeuroBloc m'għandux jingħata waqt it-tqala ħlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-ttrattament b'Tossina Botulinum ta' Tip B (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Mhux magħruf jekk Tossina Botulinum ta' Tip B jigix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-tneħħija ta' Tossina Botulinum ta' Tip B fil-ħalib ma gietx studjata fl-annimali. Għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk il-mara tkompli/twaqqafx it-treddiġh jew li tkompli/twaqqafx it-terapija b'NeuroBloc, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija b'NeuroBloc għall-mara.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji dwar il-fertilità u mhuwix magħruf jekk NeuroBloc jistax jaffettwa l-kapaċità tar-riproduzzjoni.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. NeuroBloc jista' jindebolixxi l-hila biex issuq jew thaddem magni f'każ ta' reazzjonijiet avversi bħal dghufija fil-muskoli u disturbi fl-ghajnejn (vista mċajpra, ptosi ta' tebqet il-ghajn).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod komuni assoċjati mal-kura b'NeuroBloc kienu halq xott, problemi biex tibra', dispepsja, u uġiġh fis-sit tal-injezzjoni.

Reazzjonijiet avversi relatati mal-firxa ta' tossina li tkun imbiegħda mis-sit tal-ghoti kienu rrapportati: dghufija eċċessiva fil-muskoli, problemi biex tibra', dispnea, pnemonite tal-aspirazzjoni b'riżultat fatali f'xi każijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi li għaww fuq studji kliniċi kollha huma elenkati taht skond is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u b'frekwenza li tonqos li hija mfissra kif ġej: Komuni Hafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux Komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni Hafna	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	halq xott, uġiġh ta' ras	tortikollis (tirkadi mil-linja bażi), perverzjoni tat-togħma
Disturbi fl-ghajnejn		vista mċajpra
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		disfonija
Disturbi gastro-intestinali	disfaġja	dispepsja
Disturbi muskolu-skeltriċi u tat-tessuti konnettivi		mijastenja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	uġiġh fis-sit ta' l-injezzjoni	uġiġh fl-ghonq marda tixbah lill-influwenza

B'mod komuni ma' Tossina Botulinum ta' Tip A, roġħda elettrofizjologiku, li mhuwiex assoċjat ma' dghufija klinika jew ma' anormalitajiet elettrofizjologiċi oħra, jista' jseħħ f'xi muskoli distanti.

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Effetti sekondarji relatati mal-firxa tat-tossina l-bogħod mis-sit ta' l-ghotja kienu rrapportati (indeboliment esagerat fil-muskoli, disfaġja, dispnea, pnemonja ta' aspirazzjoni b'riżultat fatali f'xi każijiet) (ara sezzjoni 4.4).

L-effetti li gejjin kienu rrapportati wkoll waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq: akkomodazzjoni mhux normali, ghajn xotta, ptosi, rimettar, stitikezza, sintomi bħal ta' l-influwenza, astenja, anġjoedema, raxx, urtikarja u ħakk.

Ir-rapporti disponibbli jindikaw li l-prodott intuża fil-popolazzjoni pedjatrika. Rapporti dwar każijiet x'aktarx li se jkun iktar serji fit-tfal (40%) meta mqabbla ma' daww fl-adulti u anzjani (12%), possibbilment bħala riżultat li jintuża dożaġġ għoli mhux adattat għat-tifel/tifla. (ara sezzjoni 4.9).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).*

4.9 Doża eċċessiva

Ġew irrapportati każi ta' doża eċċessiva (wħud b'sinjali ta' tossiċità sistemika). F'każ ta' doża eċċessiva, għandhom jiġu stabbiliti miżuri mediċi ġenerali ta' appoġġ. Dożi sa 15,000 U b'mod mhux frekwenti rriżultaw f'tossiċità sistemika klinikament sinifikanti f'adulti. Jekk ikun hemm suspett kliniku ta' botulizmu, jista' jkun hemm bżonn li l-pazjent jittiehed l-isptar sabiex il-funzjoni respiratorja tiegħu tiġi mmonitorjata (bidu ta' insuffuċjenza respiratorja).

Fil-każ ta' doża eċċessiva jew injezzjoni f' muskolu li normalment tikkumpensa għad-distonja ċervikali, wiehed jifhem li d-distonja tista' tmur għall-agħar. Bħal f'tossini ta' botulinum oħrajn, l-irkupru spontanju jseħh fuq perjodu ta' żmien.

L-użu pedjatriku (mhux approvat): fit-tfal, tossiċità sistemika klinikament sinifikanti seħhet f'dożi approvati għall-kura ta' pazjenti adulti. Ir-riskju li jinfirx l-effett hu akbar milli fl-adulti, u jkun sever b'mod iktar frekwenti. Dan jista' jkun minhabba dożaggi għoljin li normalment jintużaw f'din il-popolazzjoni.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: rilassant tal-muskoli, sustanzi li jahdmu fuq il-periferiji, Kodiċi ATC: M03AX 01

Mekkanizmu ta' azzjoni

NeuroBloc huwa sustanza li timblokka n-newromuskoli. Il-mekkanizmu ta' azzjoni ta' NeuroBloc fl-imblukkar tat-trasmissjoni newromuskolari sseħh fi proċess ta' tlett fażijiet:

1. Tgħaqqid ekstraċellulari tat-tossina ma' aċċettaturi speċifiċi fuq it-terminali tan-nervi motorji
2. Internalizzazzjoni u rilaxx tat-tossina fis-cytosol tat-terminali tan-nervaturi
3. Inibizzjoni tar-rilaxx ta' acetylcholine minn terminali tan-nervaturi fil-*junctions* newromuskolari

Meta injettat direttament fil-muskolu, NeuroBloc jikkawża paralizi lokalizzata li tgħaddi b'mod gradwali. Il-mekkanizmu li bih il-paralizi muskolari jgħaddi maż-żmien jibqa' mhux magħruf, iżda jista' jkun assoċjat ma' radd lura intranewronali tal-proteina affettwata u/jew inbit tat-tarf tan-nerv.

Effikaċja klinika u sigurtà

Saret serje ta' studji kliniċi biex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' NeuroBloc fil-kura ta' distonija ċervikali. Dawn l-istudji wrew l-attività ta' NeuroBloc kemm f'pazjenti *naïve* għall-kura, u f'pazjenti li qabel kienu rċievw il-kura b'Tossina Botulinum ta' Tip A, li jinkludu dawk li kienu kkunsidrati klinikament rezistenti għal Tossina Botulinum ta' Tip A.

Ġew imwettqa żewġ studji ta' Fażi III ikkontrollati bi placebo, randomised, double-blind, multicentrali, f'pazjenti b'distonja ċervikali. Iż-żewġ studji rreġistraw pazjenti adulti (≥ 18 -il sena) li kellhom passat ta' għotja ta' Tossina Botulinum ta' Tip A. L-ewwel studju rreġistra pazjenti li kienu klinikament rezistenti għat-tossina tat-tip A (pazjenti li ma jirrispondux għal A), ikkonfermati b'test Frontalis tat-tip A. It-tieni studju rreġistra pazjenti li komplew jirrispondu għat-tossina tat-tip A (Pazjenti li jirrispondu għal A). Fl-ewwel studju, pazjenti rezistenti għat-tip A (Pazjenti li ma jirrispondux għal A) kienu randomised sabiex jirċievu placebo jew 10,000 U ta' NeuroBloc u fit-tieni, pazjenti li jirrispondu għat-tossina tat-Tip A (Pazjenti li jirrispondu għal A) kienu randomised sabiex jirċievu placebo, 5000 U jew 10,000 U tat-tossina. Il-prodott mediċinali ġie injettat f'okkażjoni waħda fi tnejn jew f'erbgħa mill-muskoli li ġejjin: splenius capitus, sternocleidomastoid, levator scapulae, trapezius, semispinalis capitus u scalene. Id-doża totali ġiet maqsuma bejn il-muskoli magħżula u ġew mogħtija minn injezzjoni sa 5 injezzjonijiet għal kull muskolu. Kien hemm 77 pazjent irreġistrat fl-ewwel studju u 109 pazjenti fit-tieni. Evalwazzjonijiet tal-pazjent baqgħu għaddejjin għal 16-il ġimgħa wara l-injezzjoni.

Il-varjabbli tar-riżultat primarju ta' l-effikaċja għaż-żewġ studji kien il-puntegġ Totali TWSTRS (il-firxa tal-puntegġi possibbli hija 0-87) fir-4 Ġimgha. Il-miri sekondarji inkludew Skala Analoga Viżwali (VAS) sabiex tikkwantifika l-Istima tal-bidla Globali tal-Pazjent u l-Istima tal-bidla Globali tat-Tabib, it-tnejn mill-linja bażi ta' referenza sar-4 Ġimgha. Fuq dawn iż-żewġ skali, punteġġi ta' 50 ma jindikaw ebda bidla, 0 hafna aghar, u 100 hafna aghar. Riżultati ta' tqabbil tal-varjabbli ta' l-effikaċja primarji u sekondarji huma mogħtija fil-qosor f' Tabella 1. Analizi tas-sub skali tat-TWSTRS wrew effetti sinnifikanti fuq il-gravità ta' distonja ċervikali u l-uġiġh u d-dizabilità assoċjati magħha.

Tabella 1 Riżultati ta' l-Effikaċja minn Studji ta' Fazi III dwar NeuroBloc					
Stimi	STUDJU 1 (Pazjenti Reżistenti għal A)		STUDJU 2 (Pazjenti li Jirrispondu għal A)		
	Plaċebo n = 38	10,000 U n = 39	Plaċebo n = 36	5000 U n = 36	10,000 U n = 37
Totali TWSTRS					
Medja fil-Linja Bażi ta' referenza	51.2	52.8	43.6	46.4	46.9
Medja fir-4 Ġimgha	49.2	41.8	39.3	37.1	35.2
Bidla mil-Linja Bażi ta' referenza	-2.0	-11.1	-4.3	-9.3	-11.7
Valur P*		0.0001		0.0115	0.0004
Pazjent Globali					
Medja fir-4 Ġimgha	39.5	60.2	43.6	60.6	64.6
Valur P*		0.0001		0.0010	0.0001
Tabib Globali					
Medja fir-4 Ġimgha	47.9	60.6	52.0	65.3	64.2
Valur P*		0.0001		0.0011	0.0038

* Analizi ta' kovarjanza, testijiet *two-tailed*, $\alpha = 0.05$

Studju addizzjonali randomised, multicentre, u double-blind twettaq biex iqabbel l-effikaċja ta' NeuroBloc (10,000 U) ma' Tossina Botulinum ta' Tip A (150 U) f'pazjenti b'distonja ċervikali li qatt ma kienu rċevew minn qabel prodott b'botulinum toxin. L-evalwazzjoni tal-effikaċja primarja kien TWSTRS. Il-puntegġ totali, u l-evalwazzjonijiet tal-effikaċja sekondarja kienu jinkludu l-evalwazzjoni VAS tal-bidla evalwata mill-pazjent u l-investigatur, imwettqa wara 4, 8 u 12-il ġimgha wara l-kura. L-istudju ssodisfa l-kriterji definiti minn qabel għal non-inferjorità ta' NeuroBloc meta mqabbel ma' Tossina Botulinum ta' Tip A, it-tnejn f' termini tal-puntegġ totali TWSTRS medju f' ġimgha 4 wara l-ewwel u t-tieni sessjoni ta' kura, u f' termini tat-tul ta' żmien tal-effett.

In-non-inferjorità ta' NeuroBloc meta mqabbel ma' Tossina Botulinum ta' Tip A kien appoġġjat b'mod ulterjuri minn analizi ta' dawk li rrispondew fejn persentaġġi simili ta' pazjenti wrew titjib fil-puntegġ TWSTRS f' Ġimgha 4 ta' l-Ewwel Sessjoni (86% NeuroBloc u 85% Botox) u proporzjon simili ta' individwi esperjenzaw tnaqqis ta' mill-inqas 20% mil-linja bażi fil-puntegġ TWSTRS f' Ġimgha 4 ta' l-Ewwel Sezzjoni (51% NeuroBloc, 47% Botox).

Studji kliniċi addizzjonali u *open label follow-up* urew li l-pazjenti jistgħu jkomplu jirrispondu għal NeuroBloc għal perjodi twal ta' żmien, b'xi pazjenti li rċevew iktar minn 12-il sessjoni ta' kura f'perjodu ta' iktar minn 3.5 snin. Flimkien ma' funzjoni mtejba, kif muri mit-tnaqqis fil-puntegġ ta' TWSTRS totali, il-kura b'NeuroBloc kienet assoċjata ma' tnaqqis sinifikanti f'Uġiġh TWSTRS u punteġġi VAS tal-uġiġh f'kull sessjoni ta' kura f' ġimghat 4, 8 u 12, meta mqabbel mal-linja bażi. F'dawn l-istudji, il-medja tal-frekwenza tad-dożaġġ kienet madwar kull 12-il ġimgha.

L-immunogeniċità ta' NeuroBloc kienet evalwata f'żewġ studji kliniċi u studju *open-label* ta' estensjoni. Il-preżenza ta' antikorpi f'dawn l-istudji giet evalwata bl-użu ta' assaġġ tal-protezzjoni tal-ġrieden (magħruf ukoll bħala *Mouse Neutralization Assay*, MNA).

Dejta dwar l-immunogeniċità minn tliet studji fit-tul jindikaw li madwar terz tal-pazjenti jiżviluppaw antikorpi, kif stabbilit mill-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-ġrieden/assaġġ tal-protezzjoni tal-ġrieden li jiddependu mit-tul ta' żmien ta' espożizzjoni. Speċifikament, dawn l-istudji wrew madwar 19-25% seroconvertiti fi żmien 18-il xahar mill-bidu tal-kura, u dawn żdiedu għal madwar 33-44% b'sa 45 xahar ta' kura. Investigazzjoni dwar il-konsegwenza tas-serokonverżjoni wriet li l-preżenza ta' antikorpi ma kinitx sinonima ma' telf ta' rispons kliniku, u ma kellhiex impatt fuq il-profil globali tas-sigurtà. Madankollu, ir-rilevanza klinika tal-preżenza ta' antikorpi kif stabbilit mill-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-ġrieden/assaġġ tal-protezzjoni tal-ġrieden, hi incerta.

Il-grad u l-kors taż-żmien tas-serokonverżjoni kienu simili f'pazjenti li fil-passat kellhom espożizzjoni għal tossina A u dawk li kienu *naïve* għal tossina A, u bejn pazjenti reżistenti għal tossina A u pazjenti li jirrispondu għal tossina A.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

NeuroBloc injettat ġol-muskoli jipproduċi dgħjufija lokalizzata fil-muskoli permezz ta' denervazzjoni kimika. Wara injezzjoni lokali ġol-muskoli ta' NeuroBloc episodji avversi serji li setgħu kienu minhabba l-effetti sistemici ta' Tossina Botulinum ta' Tip B, kienu osservati fi 12% tal-każijiet ta' reazzjoni avversa tal-medicina rrapportati waqt l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq (inkluż r-reazzjonijiet avversi li ġejjin : ħalq xott, disfaġja u vista mċajpra). Madankollu, ma saru l-ebda studji farmakokinetiċi jew studji ta' Assorbiment, Distribuzzjoni, Metaboliżmu u ta' Eliminazzjoni (ADME).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji farmakoloġiċi ta' doża waħda fix-xadini cynomolgus ma wrew l-ebda effetti għajr il-paraliżi mistennija dipendenti fuq id-doża tal-muskoli injettati, flimkien ma' xi firxa ta' tossina f'dozi għoljin li jipproduċu effetti simili fil-muskoli tal-madwar mhux injettati.

Ġew imwettqa studji tossikoloġiċi intramuskolari ta' doża waħda fix-xadini cynomolgus. Il-Livell tad-Doża bl-Ebda Effett Osservat (NOEL) sistemiku ġie muri li hu madwar 960 U/kg. Id-doża li rriżultat f'mewt kienet ta' 2400 U/kg.

Minhabba n-natura tal-prodott, ma saru l-ebda studji fuq l-annimali sabiex jiġu stabbiliti l-effetti karċinogeniċi ta' NeuroBloc. Ma saru l-ebda testijiet standard sabiex tiġi investigata l-mutaġeniċità ta' NeuroBloc.

Studji ta' l-iżvilupp fil-firien u fil-fniek ma wrew l-ebda evidenza ta' malformazzjonijiet tal-fetu jew tibdil fil-fertilità. Fl-istudji ta' l-iżvilupp, il-Livell tad-Doża bl-Ebda Effett Avvers Osservat (NOAEL) fil-firien kien ta' 1000 U/kg/ġurnata għal effetti fuq l-omm u 3000 U/kg/ġurnata għal effetti fuq il-fetu. Fil-fniek, in-NOAEL kien ta' 0.1 U/kg/ġurnata għal effetti fuq l-omm u 0.3 U/kg/ġurnata għal effetti fuq il-fetu. Fl-istudji tal-fertilità NOAEL kien ta' 300 U/kg/ġurnata għal tossiċità ġenerali kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa u ta' 1000 U/kg/ġurnata għal fertilità u rendiment riproduttiv.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium succinate,
Sodium chloride
Human serum albumin
Hydrochloric acid għal (aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin, hekk kif ippakkjat għall-bejgh.

Użah immedjatament jekk ikun dilwit (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 6.6).

Mill-aspett mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' ftuħ/dilwizzjoni ma teskludix r-riskju ta' kontaminazzjoni b'mikrobi, il-prodott għandu jintuża minnufih.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiz-żmien kemm idum tajjeb, il-prodott jista' jinħareġ mill-frigġ għal perjodu wiehed sa massimu ta' 3 xhur f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C , mingħajr ma jerga' jitpoġġa fil-frigġ. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jitpoġġa lura fil-frigġ u għandu jintrema.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Soluzzjoni ta' 0.5 ml, 1 ml jew 2 ml f'kunjetti tal-ħġieġ tat-Tip I ta' 3.5 ml, b'tappijiet tal-lastiku butyl issiġġilati b'għotjien ta' l-aluminju magħfusin bil-prensa.

Daqs tal-pakkett ta' 1.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

NeuroBloc huwa pprovdut f'kunjetti għall-użu ta' darba biss.

Il-prodott mediċinali hu lest biex jintuża u l-ebda rikostituzzjoni mhi meħtieġa. Iċċaqalqux bis-saħħa.

Biex tippermetti d-diviżjoni tad-doża totali bejn diversi injezzjonijiet, NeuroBloc jista' jiġi dilwit b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride (ara sezzjoni 4.2). Dawn id-dilwizzjonijiet b'sodium chloride għandhom isiru f'siringa, billi l-ewwel tiġbed l-ammont mixtieq ta' NeuroBloc ġos-siringa, u mbagħad iżżid sodium chloride ġos-siringa. F'esperimenti mhux kliniċi, soluzzjoni ta' NeuroBloc ġiet dilwita sa 6 darbiet mingħajr ma rriżultat l-ebda bidla fil-qawwa. Ġaladarba dilwit, il-prodott mediċinali jrid jintuża immedjatament għax il-formulazzjoni ma fihix preservattiv.

Kwalunkwe soluzzjoni mhix użata, il-kunjetti kollha skaduti ta' NeuroBloc u t-tagħmir li jintuża fl-ghoti tal-prodott mediċinali, għandhom jintremew b'attenzjoni bħala Skart Mediku Bijoperikoluż kif jitolbu l-liġijiet lokali. Il-kunjetti għandhom jiġu spezzjonati viżwalment qabel l-użu. Jekk is-soluzzjoni NeuroBloc ma tkunx ċara u bla kulur/isfar ċar jew jekk il-kunjett jidher li għandu l-ħsara il-prodott m'għandux jintuża, iżda għandu jintrema bħala Skart Mediku Bijoperikoluż kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Iddikontamina kull tixrid b'10% soluzzjoni kawstika, jew b'soluzzjoni ta' sodium hypochlorite (bliċ tal-chlorine għall-użu fid-djar – 2 ml (0.5%): 1 litru ilma). Ilbes ingwanti li ma jgħaddix ilma minnhom u xxotta l-likwidu b'assorbent addattat. Poġġi t-tossina assorbita f'borża ta' l-awtoklavi, issiġġilaha u pproċessaha bħala Skart Mediku Bioperikoluż kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Il-Lussemburgu

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Jannar 2001
Data tal-aħħar tiġdid: 29 ta' Novembru 2010

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLĠĠKA/ĊI
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika/ċi attiva/i

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
AmPharmapark
Dessau-Rosslau
Il-Ġermanja

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
BT63 5UA
Ir-Renju Unit

u

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikata fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR
U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitàjiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medičinali li m'gradux awtorizzat

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA il-kunjett ta' 0.5 ml

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

NeuroBloc 5000 U/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Tossina Botulinum ta' Tip B

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml fih 5000 U Tossina Botulinum ta' Tip B.
Kunjett ta' 0.5 ml fih 2500 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Disodium succinate, sodium chloride, soluzzjoni ta' human serum albumin, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Iċċaqlaqx bis-saħħa.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-muskoli.
Biex jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(I)ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-qawwa ta' NeuroBloc hi ta' 5000 U/ml. L-unitajiet espressi huma Unitajiet ta' Tip B, li ma jistgħux jiġu skambjati bejniethom mal-unitajiet użati biex jindikaw il-qawwa ta' preparazzjonijiet oħrajn tat-tossina Botulinum.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Wara d-dilwizzjoni, użah immedjatament

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiz-żmien kemm idum tajjeb, il-prodott jista' jinħareġ mill-friġġ għal perjodu wiehed sa massimu ta' 3 xhur f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C, mingħajr ma jerga' jitpoġġa fil-friġġ. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, il-prodott m'għadux jitpoġġa lura fil-friġġ u għandu jintrema.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Aqra il-fuljett ta' tagħrif għall-prekawzjonijiet speċjali għall-immaniġġjar, hażna waqt l-użu u għar-rimi.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Il-Lussemburgu

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/00/166/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT kunjett ta' 0.5 ml

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

NeuroBloc 5000 U/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2500 U

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA il-kunjett ta' 1.0 ml

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

NeuroBloc 5000 U/ml Soluzzjoni għall-injezzjoni
Tossina Botulinum ta' Tip B

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml fih 5000 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.
Kunjett wieħed ta' 1 ml fih 5000 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

3. LISTA TA' EĊĪPJENTI

Disodium succinate, sodium chloride, soluzzjoni ta' human serum albumin, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Iċċaqlaqx bis-saħħa.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-muskoli.
Biex jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-qawwa ta' NeuroBloc hi ta' 5000 U/ml. L-unitajiet espressi huma Unitajiet ta' Tip B, li ma jistgħux jiġu skambjati bejniethom mal-unitajiet użati biex jindikaw il-qawwa ta' preparazzjonijiet oħrajn tat-tossina Botulinum.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Wara d-dilwizzjoni, użah immedjatement

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiz-żmien kemm idum tajjeb, il-prodott jista' jinhareġ mill-friġġ għal perjodu wiehed sa massimu ta' 3 xhur f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C, mingħajr ma jerga' jitpoġġa fil-friġġ. Fit-tmien ta' dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jitpoġġa lura fil-friġġ u għandu jintrema.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Aqra il-fuljett ta' tagħrif għall-prekawzjonijiet speċjali għall-immaniġġjar, hażna waqt l-użu u għar-rimi.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Il-Lussemburgu

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/00/166/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT kunjett ta' 1.0 ml

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

NeuroBloc 5000 U/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5000 U

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA il-kunjett ta' 2.0 ml

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

NeuroBloc 5000 U/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Tossina Botulinum ta' Tip B

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml fih 5000 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.
Kunjett wiehed ta' 2 ml fih 10,000 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Disodium succinate, sodium chloride, soluzzjoni ta' human serum albumin, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Iċċaqlaqx bis-saħħa.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-muskoli.
Biex jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-qawwa ta' NeuroBloc hi ta' 5000 U/ml. L-unitajiet espressi huma Unitajiet ta' Tip B, li ma jistgħux jiġu skambjati bejniethom mal-unitajiet użati biex jindikaw il-qawwa ta' preparazzjonijiet ohrajn tat-tossina Botulinum.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Wara d-dilwizzjoni, użah immedjament

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiz-żmien kemm idum tajjeb, il-prodott jista' jinħareġ mill-friġġ għal perjodu wiehed sa massimu ta' 3 xhur f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C, mingħajr ma jerga' jitpoġġa fil-friġġ. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jitpoġġa lura fil-friġġ u għandu jintrema.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għall-prekawzjonijiet speċjali għall-immaniġġjar, hażna waqt l-użu u għar-rimi.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Il-Lussemburgu

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/00/166/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT kunjett ta' 2.0 ml

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

NeuroBloc 5000 U/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

10,000 U

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

NeuroBloc 5000 U/ml soluzzjoni għall-injezzjoni Tossina Botulinum ta' Tip B

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum NeuroBloc u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NeuroBloc
3. Kif għandek tuża NeuroBloc
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen NeuroBloc
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum NeuroBloc u għalxiex jintuża

Injezzjoni b'NeuroBloc taħdem billi tnaqqas jew twaqqaf il-kontrazzjonijiet tal-muskoli. Fih is-sustanza attiva 'Tossina Botulinum ta' Tip B'.

NeuroBloc jintuża għall-kura ta' marda msejha distonija ċervikali (tortikollis). Dan jiġri meta jkollok kontrazzjonijiet fil-muskoli t'għonqok jew ta' spallejki li ma tkunx tista' tikkontrolla.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NeuroBloc

Tużax NeuroBloc:

- jekk inti allergiku għal Tossina Botulinum ta' Tip B jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek problemi oħrajn lin-nervaturi jew fil-muskoli tiegħek, bħal sklerosi amitrofika laterali (il-marda ta' Lou Gehrig), newropatija periferali, mijastenja gravis jew is-sindrome ta' Lambert-Eaton (dghufija fil-muskoli jew tmewwit jew uġiġħ)
- jekk ikun qed ikollok qiegħ ta' nifs jew diffikultà biex tibra'

M'għandekx tingħata NeuroBloc jekk xi waħda mill-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża NeuroBloc:

- jekk għandek problema ta' emorraġja bħal emofilja
- jekk għandek problemi fil-pulmun
- jekk għandek diffikultà biex tibra'. Dan hu għax problemi biex tibra' jistgħu jġielgħuk tiġbed ikel jew likwidi man-nifs għal ġol-pulmun, u dan imbagħad jista' jikkawża pnemonja serja hafna

Prekawzjoni ġenerali:

NeuroBloc ġie approvat għall-kura ta' distonija ċervikali biss u m'għandux jintuża għall-kura ta' xi haġa oħra. Is-sigurtà ta' NeuroBloc meta jintuża għall-kura ta' kundizzjonijiet oħra mhijiex magħrufa: xi effetti sekondarji jistgħu jkunu fatali.

Tfal u adolexxenti

NeuroBloc m'għandux jintuża fi tfal li għandhom anqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u NeuroBloc

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan hu minhabba li NeuroBloc jista' jaffettwa l-mod li xi mediċini jaħdmu, u mediċini oħrajn jistgħu jaffettwaw ukoll il-mod li bih jaħdem NeuroBloc.

B'mod partikulari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

- antibijotiċi aminoglycoside għal xi infezzjoni
- mediċini biex twaqqaf milli jiffurmaw emboli fid-demm, bħal warfarin

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tingħata NeuroBloc.

Qabel operazzjoni

Jekk ha tagħmel xi operazzjoni, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek li ngħatajt NeuroBloc. Dan hu għax NeuroBloc jista' jaffettwa l-mediċini li jistgħu jingħatawlek qabel anestezija ġenerali.

Tqala, treddiġ u fertilità

- normalment mhux ser tingħata NeuroBloc jekk inti tqila jew qed tredda'. Dan hu minhabba li mhux magħruf kif NeuroBloc jaffettwa pazjenti li jkunu tqal, u mhux magħruf jekk NeuroBloc jgħaddix għal tas-sider ta' omm li tkun tredda'
- jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina

Sewqan u thaddim ta' magni

Jista' jkollok dgħufija fil-muskoli jew problemi f'għajnejk, bħal vista m'ajpra jew id-dendil ta' tebqet il-għajn wara li tingħata NeuroBloc. Jekk dan jgħri, issaqx u tużax għodda jew magni.

NeuroBloc fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 10,000 unità ta' NeuroBloc, jiġifieri essenzjalment huwa 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża NeuroBloc

NeuroBloc ser jingħatalek minn tabib speċjalista b'esperjenza fil-kura ta' distonija ċervikali u fl-użu ta' tossini botulinum.

Kemm ser tingħata

- it-tabib tiegħek ser jiddeciedi kemm ser jagħtik NeuroBloc
- id-doża tas-soltu hi ta' 10,000 unità, madankollu, tista' tkun oghla jew iktar baxxa
- jekk tkun ingħatajt injezzjonijiet ta' NeuroBloc fil-passat, it-tabib tiegħek ser jikkunsidra kemm l-injezzjonijiet ikunu hađmu tajjeb fil-passat

Kif jingħata NeuroBloc

- NeuroBloc ser jiġi injettat go għonqok jew għol-muskoli ta' l-ispalla, skond liema minnhom qed jikkawżaw il-problema
- It-tabib tiegħek jista' jinjetta parti mid-doża f'partijiet differenti għol-muskoli tiegħek

Meta tingħata iktar injezzjonijiet ta' NeuroBloc

- l-effetti ta' NeuroBloc ġeneralment idumu madwar 12 sa 16-il ġimgħa
- it-tabib tiegħek ser jiddeciedi jekk hux ser ikollok bzonn tieħu injezzjoni oħra u kemm għandu jagħtik

Jekk taħseb li l-effett ta' NeuroBloc hu qawwi jew dgħajjef wisq, kellek lit-tabib tiegħek.

Jekk tingħata NeuroBloc aktar milli suppost

- jekk tkun ingħatajt iktar NeuroBloc milli teħtieġ, tista' tħoss dgħufija f'xi wħud mill-muskoli tiegħek li ma jkunux għew injettati, jew tista' tiżviluppa sintomi f'partijiet ta' għismek li jkun 'l

bogħod mill-muskoli li jkunu ġew injettati, bħal diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs. Dan jista' jsehh meta jingħataw doži oghla sa 15,000 unità.

- jekk ikollok diffikultà biex tiehu n-nifs jew jekk qed tinkwieta minn kwalunkwe sintomi li tiżviluppa f'post ieħor minn dak minn fejn tkun ingħatajt l-injezzjoni, **kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Jekk hu/hi ma jkunux disponibbli, fittex għajnuna ta' emerġenza. Jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti**

Kundizzjoni serja msejha “botulizmu” li tikkawża paralisi tal-muskoli u waqfien tan-nifs, tista' ssehh jekk tiġi injettata wisq mis-sustanza attiva (tossina botulinum) f'gismek. Jekk it-tabib tiegħek jissuspetta li jkun sehh botulizmu, ser tiddaħhal fi sptar, u t-tehid tan-nifs tiegħek (il-funzjoni respiratorja) ser tiġi mmonitorjata. L-irkuprar normalment isehh fuq perjodu ta' żmien.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Dan jista' jsehh minn jiem sa ġingħat wara li tkun ingħatajt l-injezzjoni. Tista' tħoss uġiġh fil-post ta' fejn ingħatajt l-injezzjoni imma dan għandu jgħaddi wara ftit minuti.

Jista' jkollok ħalq xott u jista' jkun diffiċli għalik biex tibla'. F'kazijiet rari diffikultà biex tibla' tista' tkun severa u huwa possibli li tifga. **Jekk id-diffikultà biex tibla' tmur għall-aġar jew jekk ikollok problemi li tkun qed tifga jew biex tiehu n-nifs, ara tabib immedjatament. Jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti.**

Pnewmonja tal-aspirazzjoni kkawżata minn biċċiet tal-ikel jew rimettar li jidhlu fil-pulmun, u mard respiratorju, kienu rrapportati wara l-kura b'tossini botulinum (Tip A u Tip B). Dawn l-effetti sekondarji xi kultant irriżultaw f'mewt u huma possibbilment marbuta mal-firxa tat-tossina botulinum għal partijiet tal-ġisem li jkunu 'l hinn mill-post fejn tingħata l-injezzjoni.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10)

- ħalq xott
- diffikultà biex tibla'
- uġiġh ta' ras

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- vista m'ajpra jew id-dendil ta' tebqet il-għajn tan-naħa ta' fuq
- indigestjoni u/jew tirremetti
- stitikezza
- uġiġh fl-għonq
- tħossok dgħajef, ikollok uġiġh jew ebusija fil-muskoli madwar gismek
- nuqqas jew ta' saħħa jew enerġija
- tibdil kif ittiegħem l-ikel u x-xorb
- tibdil fil-vuċi tiegħek
- sintomi bħal tal-influwenza

Allerġiji tal-ġilda bħal raxx bi jew mingħajr sfura, ħmura, irqajja', ħakk sever; u eruzzjonijiet tal-ġilda bħal welts jew urtikarja, kif ukoll għajnejn xotti, kienu rrapportati wkoll wara li pazjent ikun ingħata NeuroBloc. Il-frekwenza tal-effetti sekondarja mhijiex magħrufa.

Hu possibbli li distonija ċervikali tista' tmur għall-aġar wara li tkun ingħatajt l-injezzjoni.

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).* Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen NeuroBloc

- zomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-kunjett wara EXP
- aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża
- zomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl
- matul iż-żmien kemm idum NeuroBloc jista' jinħareġ mill-friġġ għal perjodu wiehed sa massimu ta' 3 xhur f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jitpoġġa lura fil-friġġ u għandu jintrema
- id-data li fiha l-medicina tkun inħarġet mill-friġġ għandha tinkiteb fuq il-kartuna ta' barra
- jekk il-medicina tkun dilwita, it-tabib ser jużaha immedjatement
- qabel juża l-medicina, it-tabib ser jiċcekjkja jekk is-soluzzjoni tkunx ċara u bla kulur/isfar ċar. Jekk ikun hemm xi sinjali vizibbli ta' deterjorament, il-medicina m'għandhiex tintuża, u għandha tintrema
- kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema
- minħabba n-natura speċjali ta' NeuroBloc, it-tabib ser jiżgura li kunjetti, labar u siringi kollha użati, jiġu pproċessati bħala Skart Mediku Bijoperikoluż, kif jitolbu l-liġijiet lokali

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih NeuroBloc

Is-sustanza attiva hija Tossina Botulinum ta' Tip B. Millilitru wiehed (1 ml) fih 5000 U.

Kunjett ta' 0.5 ml fih 2500 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

Kunjett ta' 1 ml fih 5000 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

Kunjett ta' 2 ml fih 10,000 U ta' Tossina Botulinum ta' Tip B.

Is-sustanzi l-oħra huma disodium succinate, sodium chloride, soluzzjoni ta' human serum albumin, hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher NeuroBloc u l-kontenut tal-pakkett

NeuroBloc hu pprezentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjett tal-ħġieġ li fih 0.5 ml (2500 Unità), 1.0 ml (5000 Unità) jew 2.0 ml (10,000 Unità). Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur sa isfar ċar.

Daqs tal-pakkett ta' 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Il-Lussemburgu

Manifattur

Almac Pharma Services Limited

Seagoe Industrial Estate

Portadown

Craigavon

BT63 5UA

Ir-Renju Unit

u

Almac Pharma Services (Ireland) Limited

Finnabair Industrial Estate

Dundalk

Co. Louth

A91 P9KD

L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

ae@sloanpharma.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' <{XX/SSSS}> <{xahar SSSS}>

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha biss:

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU U MANIĠĠAR U GĦAR-RIMI

NeuroBloc hu pprovdut f'kunjetti biex jintuża darba biss.

Il-prodott mediċinali hu lest biex jintuża u l-ebda rikostituzzjoni mhi meħtieġa. Iċċaqlaqx bis-saħha.

Biex tippermetti d-diviżjoni tad-doża totali bejn diversi injezzjonijiet, NeuroBloc jista' jiġi dilwit b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni (ara sezzjoni 4.2 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott). Dawn id-dilwizzjonijiet b'sodium chloride għandhom isiru f'siringa, billi l-ewwel tiġbed l-ammont mixtieq ta' NeuroBloc għos-siringa, u mbagħad iżżid sodium chloride għos-siringa. F'esperimenti mhux kliniċi, soluzzjoni ta' NeuroBloc giet dilwita sa 6 darbiet mingħajr ma rriżultat l-ebda bidla fil-potenza. Għadarba dilwit, il-prodott mediċinali jrid jintuża immedjatament għax il-formulazzjoni ma fihix preservattiv.

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, il-kunjetti kollha skaduti ta' NeuroBloc u t-tagħmir li jintuża fl-għoti tal-prodott mediċinali, għandhom jintremew b'attenzjoni bħala Skart Mediku Bijoperikoluż, kif jitolbu l-liġijiet lokali. Il-kunjetti għandhom jiġu eżaminati viżwalment qabel l-użu. Jekk is-soluzzjoni ta' NeuroBloc ma tkunx ċara u bla kulur/isfar ċar jew jekk il-kunjett jidher li jkun fih il-ħsara, il-prodott m'għandux jintuża, u għandu jintrema bħala Skart Mediku Bijoperikoluż, kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Iddekontamina kwalunkwe tixrid b'10% ta' soluzzjoni korrożiva, jew soluzzjoni ta' sodium hypochlorite (chlorine bleach domestiku –2 ml (0.5%); 1 litru ta' ilma). Ilbes ingwanti li ma jgħaddix ilma minnhom u iġbed il-likwidu b'assorbent adattat. Poġġi t-tossina assorbita f'borża autoclave, issiġillaha u ipproċessaha bħala Skart Mediku Bijoperikoluż, kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Tużax wara d-data ta' skadenza stampata fuq il-kunjett.