

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NeuroBloc 5000 E/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 5000 E botulinumtoksin type B.
Hvert 0,5 ml hetteglass inneholder 2500 E botulinumtoksin type B.
Hvert 1,0 ml hetteglass inneholder 5000 E botulinumtoksin type B.
Hvert 2,0 ml hetteglass inneholder 10 000 E botulinumtoksin type B.
Produsert i *Clostridium botulinum* serotype B (bønnestamme) celler.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning
Klar og fargeløs til lys gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

NeuroBloc er indisert for behandling av cervikal dystoni (torticollis) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

NeuroBloc skal bare administreres av en lege med kjennskap til og erfaring med behandling av cervikal dystoni og med bruk av botulinumtoksiner.

Kun til sykehusbruk.

Dosering

Startdosen er 10 000 E og skal deles mellom de to til fire musklene som er hardest angrepet. Data fra kliniske studier antyder at virkningen er doseringsavhengig, men da disse studiene ikke var konstruert for sammenligning viser de ikke noen signifikant forskjell mellom 5000 E og 10 000 E. Man kan derfor også vurdere en startdose på 5000 E, men en dose på 10 000 E kan øke sannsynligheten for klinisk nytte.

Injeksjonene skal gjentas etter behov for å opprettholde god funksjon og minimere smerte. I kliniske langtidsstudier var gjennomsnittlig doseringsintervall ca. hver 12. uke, men dette kan variere mellom individer og hos en del pasienter vedvarte signifikant forbedring i forhold til baseline i 16 uker eller mer. Doseringsintervallet bør derfor tilpasses ut fra klinisk vurdering/respons hos den enkelte pasient.

For pasienter med redusert muskelmasse skal dosen justeres i henhold til den enkelte pasientens behov.

Legemidlets styrke uttrykkes som NeuroBloc 5000 E/ml. Disse enhetene er ulike de enhetene som brukes til å uttrykke styrken til andre botulinumtoksinprodukter (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre personer ≥ 65 år.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Studier er ikke utført hos pasienter med nedsatt lever - eller nyrefunksjon. De farmakologiske karakteristikkene indikerer imidlertid ikke behov for å justere dosen.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av NeuroBloc hos barn under 18 år har enda ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

NeuroBloc skal bare administreres ved intramuskulær injeksjon. Det må utvises særlig forsiktighet for å sikre at det ikke injiseres i et blodkar.

Startdosen på 10 000 E skal deles mellom de to til fire musklene som er hardest angrepet.

For å kunne fordele totaldosen på flere injeksjoner kan NeuroBloc fortynnes med 9 mg/ml (0,9%) natriumkloridoppløsning til injeksjon og oppløsningen brukes omgående. For instruksjoner om fortynning av legemidlet før administrering, se punkt 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Personer som har nevromuskulære sykdommer (f.eks. amyotrof lateralsklerose eller perifer nevropati) eller nevromuskulærkoblingssykdommer (f.eks. myasthenia gravis eller Lambert-Eaton syndrom) skal ikke gis NeuroBloc.

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

NeuroBloc er kun anbefalt til intramuskulære injeksjoner.

Sikkerheten av NeuroBloc utenfor den godkjente indikasjonen er ikke fastslått. Denne advarselen omfatter bruk hos barn og enhver annen indikasjon, utenom cervikal dystoni. Risikoen, som kan omfatte dødsfall, kan oppveie mulige fordeler.

Serokonvertering

Som med mange biologiske/bioteknologiske proteiner som brukes som legemidler, kan gjentatte administrasjoner av NeuroBloc være forbundet med utvikling av antistoffer mot botulinumtoksin type B hos enkelte pasienter. Immunogenitetsdata fra tre kliniske langtidsstudier indikerer at ca. en tredjedel av pasientene utvikler antistoffer, bestemt ved musenøytraliserings/musebeskyttelsestest, avhengig av eksponeringsvarighet (se pkt. 5.1).

En undersøkelse av følgene av serokonvertering viste at nærvær av antistoffer ikke var synonymt med tap av klinisk respons, og ikke påvirket samlet sikkerhetsprofil. Klinisk relevans av nærvær av antistoffer, bestemt ved musenøytraliserings/musebeskyttelsestest, er imidlertid usikker.

Forsiktighet skal utvises hos pasienter med blødersykdommer, eller som blir behandlet med antikoagulantia.

Effekt av spredning av toksin

Det er rapportert om nevromuskulære effekter forbundet med spredning av toksin fjernt fra administrasjonsstedet (se pkt. 4.8). Disse inkluderer dysfagi og pustevansker.

Underliggende nevromuskulære lidelser

Pasienter som behandles med terapeutiske doser, kan oppleve kraftig muskelsvekkelse. Pasienter med nevromuskulære lidelser kan ha økt risiko for klinisk signifikante effekter, inkludert alvorlig dysfagi og respirasjonshemming, ved vanlige doser av NeuroBloc (se pkt. 4.3).

Det foreligger spontane rapporter om dysfagi, aspirasjonspneumoni og/eller potensielt dødelig luftveissykdom etter behandling med botulinumtoksin type A/B.

Barn (ikke godkjent bruk) og pasienter med underliggende nevromuskulære lidelser, inkludert problemer ved svelging, har økt risiko for disse bivirkningene. Hos pasienter med nevromuskulære lidelser eller tidligere dysfagi og aspirasjon, bør botulinumtoksiner kun brukes i eksperimentell sammenheng og under nøye medisinsk tilsyn.

Etter behandling med NeuroBloc bør alle pasienter og omsorgsytere informeres om at de må kontakte lege ved respirasjonsbesvær, kvelningsfølelser eller ny eller forverret dysfagi.

Det er rapportert om dysfagi etter injeksjon på andre steder enn i cervikal muskulatur.

Manglende likhet mellom botulinumtoksinprodukter

Startdosen på 10 000 E (eller 5000 E) er kun relevant for NeuroBloc (botulinumtoksin type B). Disse doseenheterne er spesifikke for NeuroBloc og er ikke relevante for preparater av botulinumtoksin type A. Dosene som anbefales for botulinumtoksin type A er betydelig lavere enn de for NeuroBloc. Administrasjon av botulinumtoksin type A i doseringen som er anbefalt for NeuroBloc kan føre til systemisk toksisitet og livstruende tilstand.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Virkingen av å administrere forskjellige botulinum neurotoksin serotyper samtidig er ukjent. Men i kliniske studier ble NeuroBloc administrert 16 uker etter injisering med botulinumtoksin type A.

Samtidig administrasjon av NeuroBloc og aminoglykosider eller stoffer som har innvirkning på neuromuskulær overføring (f.eks. curare-lignende stoffer) skal overveies med forsiktighet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksicitet når det gjelder virkninger på graviditet og utvikling av embryo/foster. Den mulige risikoen for mennesker er ikke kjent. NeuroBloc skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med botulinumtoksin type B nødvendig (se pkt. 5.3).

Amming

Det er ukjent om botulinumtoksin type B blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Utskillelse av botulinumtoksin type B i morsmelk er ikke studert på dyr. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av NeuroBloc-behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med NeuroBloc skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Ingen fertilitetsstudier er blitt utført og det er ukjent om NeuroBloc kan påvirke reproduksjonsevnen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. NeuroBloc kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner ved bivirkninger som muskelsvakhet og øyelidelser (uklart syn, øyelokkptose).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene forbundet med NeuroBloc-behandling er munntørrehet, dysfagi, dyspepsi og smerte på injeksjonsstedet.

Bivirkninger knyttet til spredning av toksin fjernt fra administrasjonsstedet er rapportert: forverret muskelsvakhet, dysfagi, dyspné, aspirasjonspneumoni med fatalt utfall i noen tilfeller (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Nedenfor er en liste over alvorlige reaksjoner observert i alle kliniske studier iht. MedDRAs organklassesystem og med synkende frekvens, som er definert som følger: Svært vanlige ($\geq 1/10$), Vanlige, ($\geq 1/100$ til $\leq 1/10$), Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $\leq 1/100$).

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	munntørhet, hodepine	torticollis (forverring fra baseline), smaksforvrenging
Øyesykdommer		uklart syn
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		dysfoni
Gastrointestinale sykdommer	dysfagi	dyspepsi
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		myasteni
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	smerte på injeksjonsstedet	nakkesmerter influensaliknende sykdom

På samme måte som med botulinumtoksin type A kan man oppleve elektrofysiologisk skjelving i noen fjerntliggende muskler, noe som ikke er forbundet med klinisk svakhet eller andre elektrofysiologiske abnormiteter.

Erfaringer etter markedsføring

Det er rapportert om bivirkninger relatert til spredning av toksin fjernt fra administrasjonsstedet (kraftig muskelsvekkelse, dysfagi, dyspné, aspirasjonspneumoni med dødelig utfall i noen tilfeller) (se pkt. 4.4).

Det er også rapportert om følgende effekter under bruk etter markedsføring: unormal akkomodasjon, tørt øye, ptose, oppkast, forstoppelse, influensalignendesymptomer, asteni, angioødem, utslett, urticaria og kløe.

Tilgjengelige rapporter indikerer at produktet har vært brukt hos den pediatriske populasjonen. Spontanrapporter viser at alvorlige utfall er mer sannsynlig hos barn (40 %) enn hos voksne og eldre personer (12 %), muligens som følge av bruk av en dosering som er for høy for barnet (se pkt. 4.9).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det har vært rapportert tilfeller av overdosering (noen med tegn på systemisk toksisitet). I tilfelle overdosering må det settes i verk generelle medisinske støttetiltak. Doser på inntil 15000 E har sjeldent resultert i klinisk betydelig systemisk toksisitet hos voksne. Hvis det er klinisk mistanke om botulisme kan det bli nødvendig med sykehusinnleggelse for overvåking av respiratorisk funksjon (begynnende respirasjonssvikt).

I tilfelle overdosering eller injeksjon inn i en muskel som vanligvis kompenserer for cervikal dystoni, er det tenkelig at dystoni kan forverres. Som med andre botulinumtoksiner vil spontan bedring skje over tid.

Pediatrik bruk (ikke godkjent): Hos barn har det oppstått klinisk signifikant systemisk toksisitet ved doser som er godkjente for behandling av voksne pasienter. Risiko for spredning av effekten er større enn for voksne, og er oftere mer alvorlig. Dette kan være på grunn av de høye doseringene som vanligvis brukes i denne gruppen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: perifert virkende muskelrelaxerende midler, ATC-kode: M03AX01

Virkningsmekanisme

NeuroBloc er et neuromuskulært blokkeringsmiddel. NeuroBloc blokkerer neuromuskulære impulser i en tretrinns prosess:

1. Ekstracellulær binding av toksinet til spesifikke reseptorer på motoriske nerveender
2. Internalisering og frigjøring av toksinet til cytosolet i nerveender
3. Inhibering av acetylkolin-frigjøring fra nerveender ved nerve-muskellovergangen

Når NeuroBloc injiseres direkte i en muskel forårsaker det en lokal lammelse/paralyse som gradvis går tilbake over tid. Man kjenner ikke mekanismen som gjør at muskellammelsen går tilbake over tid, men det kan være forbundet med den intraneuronale turnover og/eller at nerveenden spirer.

Klinisk effekt og sikkerhet

En rekke kliniske studier er utført for å vurdere effekt og sikkerhet av NeuroBloc ved behandling av cervikal dystoni. Disse studiene har påvist effekt av NeuroBloc hos både behandlingsnaive pasienter og pasienter som tidligere hadde fått behandling med botulinumtoksin type A, inkludert de som ble ansett som klinisk resistente overfor botulinumtoksin type A.

To fase III randomiserte, flersenter, dobbelblinde, placebo-kontrollerte studier ble utført hos pasienter med cervikal dystoni. Begge studiene rekrutterte voksne pasienter (≥ 18 år) som tidligere hadde fått botulinumtoksin type A. Den første studien ble gjort med pasienter som var klinisk resistente mot type A toksin (A-nonresponsive), bekreftet av en Frontalis type A test. Den andre studien ble gjort med pasienter med bibeholdt respons på type A toksin (A-responsive). I den første studien ble type A resistente pasienter (A-nonresponsive) randomiserte til å få placebo eller 10 000 E med NeuroBloc, og i den andre ble type A toksin responsive pasienter (A-responsive) randomiserte til å få placebo, 5000 E eller 10 000 E med toksin. Legemidlet ble injisert en enkelt gang i 2 til 4 av følgende muskler: splenius capitis, sternocleidomastoideus, levator scapulae, trapezius, semispinalis capitis og scalenus. Den totale dosen ble delt mellom de utvalgte musklene, og det ble gitt 1 til 5 injeksjoner per muskel. 77 pasienter var med på den første studien, og 109 pasienter på den andre. Pasientoppfølging varte 16 uker etter injisering.

Den primære effektvariabelen for begge studiene var Toronto Western Vurderingsskala for Spasmodisk Torticollis (TWSTRS)-totalpoengsum (rekkevidde av mulige poeng er 0-87) i uke 4. Sekundære endepunkt inkluderte visuelle analogskalaer (VAS -Visual Analogue Scales) for å kvantifisere pasientens totalvurdering av endring (Patient Global Assessment) og legens totalvurdering av endring (Physician Global Assessment), begge fra baseline til uke 4. På disse skalaene betyr 50 poeng ingen forandring, 0 mye verre, og 100 mye bedre. Et sammendrag av resultatene av sammenligning mellom primære og sekundære effektvariabler finnes i Tabell 1. Analysen av TWSTRS under-skalaer viste signifikante effekter på alvorlighetsgraden av cervikal dystoni, og tilhørende smerte og uførhet.

Tabell 1: Effektresultater fra fase III NeuroBloc studier					
	STUDIE 1 (A-nonresponsive pasienter)		STUDIE 2 (A-responsive pasienter)		
Vurderinger	Placebo	10 000 E	Placebo	5000 E	10 000 E
	n = 38	n = 39	n = 36	n = 36	n = 37
TWSTRS-total					
Gjennomsnitt ved baseline	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Gjennomsnitt ved uke 4	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Endring fra baseline	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
P-verdi*		0,0001		0,0115	0,0004
Pasient, global					
Gjennomsnitt ved uke 4	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
P-verdi*		0,0001		0,0010	0,0001
Lege, global					
Gjennomsnitt ved uke 4	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
P-verdi*		0,0001		0,0011	0,0038

* Analyse av kovarians, to-halede tester, $\alpha = 0,05$

En annen randomisert, flersenter, dobbelblind studie ble utført for å sammenligne effekten av NeuroBloc (10 000 E) med botulinumtoksin type A (150 E) hos pasienter med cervikal dystoni som ikke tidligere har fått et botulinumtoksinprodukt. Den primære effektvurderingen var total TWSTRS-poengsum, og den sekundære effektvurderingen omfattet VAS-vurdering av endring vurdert av pasient og undersøker, utført 4, 8 og 12 uker etter behandlingen. Studien oppfylte det forhåndsdefinerte kriteriet for at NeuroBloc ikke var dårligere enn botulinumtoksin type A, både med hensyn til gjennomsnittlig total TWSTRS-poengsum i uke 4 etter første og andre behandlingsøkt, og med hensyn til effektvarighet.

Teorien om at NeuroBloc ikke er dårligere enn botulinumtoksin type A støttes ytterligere av en respondentanalyse hvor en lignende prosentandel av forsøkspersonene opplevde forbedringer i TWSTRS-poengsummen i uke 4 i første økt (86 % NeuroBloc og 85 % Botox), og en tilsvarende prosentandel av forsøkspersonene opplevde en reduksjon fra baseline på minst 20 % i TWSTRS-poengsummen i uke 4 i første økt (51 % NeuroBloc, 47 % Botox).

Ytterligere kliniske studier og åpne oppfølgingsstudier har vist at forsøkspersoner kan fortsette å respondere på NeuroBloc i lange perioder, og at noen forsøkspersoner kan få mer enn 14 behandlingsøkter over en periode på mer enn 3,5 år. I tillegg til forbedret funksjon vist ved en reduksjon i total TWSTRS-poengsum, var behandling med NeuroBloc forbundet med en signifikant reduksjon i TWSTRS-smertor og VAS-smertepoengsum ved hver behandlingsøkt i uke 4, 8 og 12 i forhold til baseline. I disse studiene var gjennomsnittlig doseringsintervall ca. hver 12. uke.

Immunogeniteten til NeuroBloc er vurdert i to kliniske studier og en åpen forlengelsesstudie. Nærvær av antistoffer i disse studiene ble vurdert ved bruk av musebeskyttelsestesten (også kjent som musenøytraliseringsstesten, MNA).

Immunogenitetsdata fra tre kliniske langtidsstudier indikerer at ca. en tredjedel av pasientene utvikler antistoffer, bestemt ved musenøytraliserings/musebeskyttelsestest, avhengig av eksponeringsvarighet. Spesifikt viste disse studiene ca. 19-25 % serokonvertering innen 18 måneder fra behandlingsstart, som økte til ca. 33-44 % ved inntil 45 måneders behandling. En undersøkelse av følgene av serokonvertering viste at nærvær av antistoffer ikke var synonymt med tap av klinisk respons, og ikke påvirket samlet sikkerhetsprofil. Klinisk relevans av nærvær av antistoffer, bestemt ved musenøytraliserings/ musebeskyttelsestest, er imidlertid usikker.

Grad og tidsforløp av serokonvertering var tilsvarende hos pasienter med tidligere toksin A-eksponering og de som var toksin A-naive, og hos toksin A-resistente og toksin A-responsive pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

NeuroBloc injisert intramuskulært produserer lokalisert muskelsvakhet ved kjemisk denervering. Følgende ble rapportert fra bruk etter markedsføring: Etter lokal intramuskulær injeksjon av NeuroBloc ble det bl.a. observert følgende alvorlige bivirkninger som kunne skyldes systemiske virkninger av botulinumtoksin type B hos 12 % av bivirkningstilfellene: munntørhet, dysfagi og uklart syn. Det ble imidlertid ikke utført farmakokinetiske eller absorpsjons-, distribusjons-, metabolisme- og ekskresjonsstudier (ADME).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Farmakologiske studier med enkle doser til cynomolgus-aper har ikke vist noen effekter bortsett fra den forventede dose-avhengige lammelsen i injiserte muskler, samt noe spredning av toksin ved høye doser som produserte lignende lammelser i nærliggende muskler som ikke ble injisert.

Toksikologiske studier med enkle intramuskulære doser er utført på cynomolgus-aper. Det systemiske nivå for NOEL (No Observed Effect Level), ingen observert effekt, viste seg å være ca. 960 E/kg. Dosen som førte til dødsfall, var 2400 E/kg.

På grunn av produktets natur har det ikke vært gjort dyreforsøk for å etablere den karsinogene virkningen av NeuroBloc. Standard tester for å undersøke mutageniteten av NeuroBloc er ikke utført.

Studier i rotter og kaniner har ikke vist tegn på føtale misdannelser eller endringer i fertiliteten. I utviklingsstudiene var dosenivå med ingen observert bivirkning (NOAEL, No Observed Adverse Effect Dose Level) hos rotter 1000 E/kg/dag for effekt på morderet, og 3000 E/kg/dag for effekt på fosteret. Hos kaniner var NOAEL 0,1 E/kg/dag for effekt på morderet, og 0,3 E/kg/dag for effekt på fosteret. I fertilitetsstudiene var NOAEL 300 E/kg/dag for generell toksisitet hos både hanndyr og hunndyr, og 1000 E/kg/dag for fertilitet og reproduktiv ytelse.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Dinatriumsuksinat
Natriumklorid
Humant serumalbumin
Saltsyre (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

5 år i uåpnet salgspakning.

Brukes omgående hvis fortynnet (se pkt. 4.2 og 6.6).

Fra et mikrobiologisk synspunkt må produktet brukes umiddelbart, med mindre metoden for åpning/fortynning utelukker risikoen for mikrobiell forurensing.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Innenfor holdbarhetstiden kan produktet oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 3 måneder ved en temperatur på høyst 25 °C, uten å settes i kjøleskap igjen. På slutten av denne perioden skal produktet ikke settes tilbake i kjøleskap, men kastes.

Oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml, 1 ml eller 2 ml oppløsning i et 3,5 ml type I hetteglass, med silikoniserte butylgummipropper som er forseglet med påpressete aluminiumshetter.

Pakningsstørrelse på 1.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

NeuroBloc leveres i hetteglass for engangsbruk.

Legemidlet er klart til bruk, og rekonstituering er ikke nødvendig. Skal ikke omrystes.

For å kunne fordele totaldosen på flere injeksjoner kan NeuroBloc fortynnes med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridoppløsning til injeksjon (se pkt. 4.2). Slik fortynning med natriumklorid bør foretas i en sprøyte, ved at det først trekkes opp ønsket mengde NeuroBloc i sprøyten og deretter tilsettes natriumklorid til sprøyten. I prekliniske forsøk er NeuroBloc-oppløsning fortynnet inntil 6 ganger uten påfølgende endring av styrken. Etter fortynning skal legemidlet brukes omgående da formuleringen ikke inneholder konserveringsmiddel.

All ubrukt oppløsning, alle hetteglass med utløpt NeuroBloc og utstyr brukt ved administrasjon av legemidlet skal kastes som medisinsk biorisikoavfall i overensstemmelse med lokale krav. Hetteglassene undersøkes visuelt før bruk. Hvis NeuroBloc-oppløsningen ikke er klar og fargeløs/lys gul eller hvis hetteglasset ser skadet ut, skal produktet ikke brukes, men kastes som medisinsk biorisikoavfall i overensstemmelse med lokale krav.

Dekontaminer eventuelt søl med 10 % kaustisk oppløsning, eller natriumhypokloritt (husholdningsklor – 2 ml (0,5 %): 1 liter vann) oppløsning. Bruk vanntette hansker og tørk opp væsken med et hensiktsmessig absorberende stoff. Plasser det absorberte toksinet i en autoklavpose, forsegl den og prosesser som medisinsk biorisikoavfall i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/166/001/NO – 2500 E
EU/1/00/166/002/NO – 5000 E
EU/1/00/166/003/NO – 10 000 E

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. januar 2001
Dato for siste fornyelse: 29. november 2010

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG Tilvirker ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

og

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i URD-listen (Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83 og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes

inn samtidig.

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE EMBALLASJE 0,5 ml hetteglass****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NeuroBloc 5000 E/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Botulinumtoksin type B

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 5000 E botulinumtoksin type B.
Ett hetteglass à 0,5 ml inneholder 2500 E botulinumtoksin type B.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumsuksinat, natriumklorid, humant serumalbuminoppløsning, saltsyre og vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Styrken av NeuroBloc er 5000 E/ml. Dette er type B-enheter som er ulike de enhetene som brukes til å uttrykke styrken til andre botulinumtoksinprodukter.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Brukes omgående etter fortynning

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Innenfor holdbarhetstiden kan produktet oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 3 måneder ved en temperatur på høyst 25 °C, uten å settes i kjøleskap igjen. På slutten av denne perioden skal produktet ikke settes tilbake i kjøleskap, men kastes.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Les pakningsvedlegget for spesielle forholdsregler for håndtering, oppbevaring ved bruk og destruksjon.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/166/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT 0,5 ml hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeuroBloc 5000 E/ml injeksjonsvæske, oppløsning
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2500 E

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE EMBALLASJE 1,0 ml hetteglass****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NeuroBloc 5000 E/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Botulinumtoksin type B

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 5000 E botulinumtoksin type B.
Ett hetteglass à 1 ml inneholder 5000 E botulinumtoksin type B.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumsuksinat, natriumklorid, humant serumalbuminoppløsning, saltsyre og vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Styrken av NeuroBloc er 5000 E/ml. Dette er type B-enheter som er ulike de enhetene som brukes til å uttrykke styrken til andre botulinumtoksinprodukter.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Brukes omgående etter fortynning

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Innenfor holdbarhetstiden kan produktet oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 3 måneder ved en temperatur på høyst 25 °C, uten å settes i kjøleskap igjen. På slutten av denne perioden skal produktet ikke settes tilbake i kjøleskap, men kastes.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Les pakningsvedlegget for spesielle forholdsregler for håndtering, oppbevaring ved bruk og destruksjon.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/166/002/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETIKETT 1,0 ml hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeuroBloc 5000 E/ml injeksjonsvæske, oppløsning
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5000 E

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE EMBALLASJE 2,0 ml hetteglass****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NeuroBloc 5000 E/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Botulinumtoksin type B

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 5000 E botulinumtoksin type B.
Ett hetteglass à 2 ml inneholder 10 000 E botulinumtoksin type B.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumsuksinat, natriumklorid, humant serumalbuminoppløsning, saltsyre og vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal ikke omrystes.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.
Til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Styrken av NeuroBloc er 5000 E/ml. Dette er type B-enheter som er ulike de enhetene som brukes til å uttrykke styrken til andre botulinumtoksinprodukter.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
Brukes omgående etter fortyning

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Innenfor holdbarhetstiden kan produktet oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 3 måneder ved en temperatur på høyst 25 °C, uten å settes i kjøleskap igjen. På slutten av denne perioden skal produktet ikke settes tilbake i kjøleskap, men kastes.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Les pakningsvedlegget for spesielle forholdsregler for håndtering, oppbevaring ved bruk og destruksjon.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/166/003/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT 2,0 ml hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NeuroBloc 5000 E/ml injeksjonsvæske, oppløsning
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 000 E

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

NeuroBloc 5000 E/ml injeksjonsvæske, oppløsning botulinumtoksin type B

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva NeuroBloc er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker NeuroBloc
3. Hvordan du bruker NeuroBloc
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer NeuroBloc
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva NeuroBloc er og hva det brukes mot

NeuroBloc injeksjon virker ved å redusere eller stanse muskelsammentrekninger. Det inneholder virkestoffet 'botulinumtoksin type B'.

NeuroBloc brukes til behandling av en sykdom som kalles cervikal dystoni (torticollis). Dette innebærer at du har sammentrekninger i nakke eller skuldermusklene som du ikke kan kontrollere.

2. Hva du må vite før du bruker NeuroBloc

Bruk ikke NeuroBloc:

- dersom du er allergisk overfor botulinumtoksin type B eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- hvis du har andre nerve- eller muskelproblemer, som amyotrof lateralsklerose (Lou Gehrigs sykdom), perifer nevropati, myasthenia gravis eller Lambert-Eaton syndrom (muskelsvakhet, nummenhet eller smerter)
- hvis du har opplevd kortpustethet eller svelgevansker

Du skal ikke gis NeuroBloc hvis noe av dette gjelder deg. Rådfør deg med lege eller apotek hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker NeuroBloc

- hvis du har en blødersykdom som hemofili
- hvis du har lungeproblemer
- hvis du har problemer med å svelge. Dette fordi problemer med å svelge kan føre til at du får mat eller drikke inn i lungene, noe som kan forårsake svært alvorlig lungebetennelse

Generell forsiktighetsregel:

NeuroBloc er godkjent som behandling for cervikal dystoni og skal ikke brukes som behandling for noe annet. Sikkerheten av NeuroBloc ved bruk som behandling for andre tilstander er ikke kjent: noen bivirkninger kan være dødelige.

Barn og ungdom

NeuroBloc skal ikke brukes hos barn under 18 år.

Andre legemidler og NeuroBloc

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette fordi NeuroBloc kan påvirke virkemåten til visse andre legemidler og andre legemidler kan påvirke virkemåten til NeuroBloc.

Rådfør deg særlig med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler:

- aminoglykosidantibiotika for en infeksjon
- legemidler som skal hindre at blodet levrer seg, slik som warfarin

Sjekk med lege eller apotek før du får NeuroBloc hvis du er usikker på om noe av dette gjelder deg.

Før en operasjon

Hvis du skal opereres skal du si fra til legen at du har fått NeuroBloc. Dette fordi NeuroBloc kan påvirke legemidler du gis før du får generell bedøvelse.

Graviditet, amming og fertilitet

- du skal normalt ikke gis NeuroBloc hvis du er gravid eller ammer. Dette fordi det ikke er kjent hvordan NeuroBloc påvirker pasienter som er gravide, og det ikke er kjent om NeuroBloc skiller ut i morsmelken hos kvinner som ammer
- rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Du kan få muskelsvakhet eller øyeproblemer som uklart syn eller slapt øyelokk etter at du har fått NeuroBloc. Ikke kjør bil eller bruk verktøy eller maskiner hvis dette oppstår.

NeuroBloc inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per 10 000 enheter NeuroBloc. Dette betyr at det i hovedsak er natriumfritt.

3. Hvordan du bruker NeuroBloc

En lege med spesialisterfaring innen behandling av cervikal dystoni og bruk av botulinumtoksiner kommer til å gi deg NeuroBloc.

Hvor mye du får

- legen bestemmer hvor mye NeuroBloc du skal gis
- den vanlige dosen er 10 000 enheter, men den kan være høyere eller lavere
- dersom du tidligere har fått injeksjoner med NeuroBloc vil legen ta hensyn til hvor godt det har virket de andre gangene

Hvordan NeuroBloc gis

- NeuroBloc blir injisert i nakke- eller skuldermuskulene, avhengig av hvor problemet ligger
- legen kan injisere en del av dosen på forskjellige steder i musklene

Flere injeksjoner med NeuroBloc

- effekten av NeuroBloc varer ca. 12 til 16 uker
- legen vil bestemme om du trenger en ny injeksjon, og hvor mye som skal gis

Hvis du mener at effekten av NeuroBloc er for kraftig eller for svak, bør du rådføre deg med legen om dette.

Dersom du får for mye av NeuroBloc

- hvis du har fått mer NeuroBloc enn du behøver, kan noen av musklene som ikke ble injisert føles svake eller du kan få symptomer et stykke unna de injiserte musklene, som svelge- eller pustevansker. Dette kan oppstå hvis det gis store doser på inntil 15 000 enheter

- hvis du får pustevansker eller er bekymret for noen av symptomene du får et stykke unna injeksjonsstedet, **skal du straks kontakte legen. Hvis du ikke får tak i legen skal du kontakte legevakten. Du kan trenge akutt medisinsk behandling**

En alvorlig tilstand som kalles “botulisme” og medfører muskellammelse og åndedrettssvikt, kan oppstå hvis det injiseres for mye av virkestoffet (botulinumtoksin) i kroppen. Hvis legen mistenker at du har fått botulisme, vil du bli innlagt på sykehus og åndedrettet vil bli overvåket. Tilstanden bedres vanligvis i løpet av en viss tid.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De kan oppstå flere dager eller uker etter at du har fått injeksjonen. Du kan kjenne smerte på injeksjonsstedet, men dette skal gå over i løpet av noen få minutter.

Du kan få munntørrehet og det kan bli vanskelig å svelge. I sjeldne tilfeller kan svelgevansker være alvorlige og kvelning er mulig. **Hvis svelgevanskene forverres eller du får kvelningsfølelser eller pusteproblemer, må du kontakte lege omgående. Du kan trenge akutt medisinsk behandling.**

Aspirasjonspneumoni forårsaket av matpartikler eller oppkast som kommer ned i lungene, og luftveissykdommer er rapportert etter behandling med botulinumtoksiner (type A og type B). Disse bivirkningene har av og til medført dødsfall og kan muligens være knyttet til spredning av botulinumtoksin til kroppsdeler et stykke unna stedet hvor injeksjonen gis.

Andre bivirkninger er:

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- munntørrehet
- vanskeligheter med å svelge
- hodepine

Vanlige (kan ramme inntil 1 av 10 personer)

- uklart syn eller slapt øvre øyelokk
- fordøyelsesbesvær eller oppkast
- forstoppelse
- nakkesmerter
- svakhet, smerter eller stive muskler rundt om i kroppen
- tap av styrke eller energi
- mat og drikke smaker annerledes
- stemmen din høres annerledes ut
- influensalignende symptomer

Hudallergi, som utslett med eller uten blekhet, rødhet, flekker og kraftig kløe, og hudutslett som hovne striper eller elveblest, samt tørre øyne, er også rapportert etter bruk av NeuroBloc. Hyppigheten av disse bivirkningene er ikke kjent.

Det er mulig at cervikal dystoni blir verre etter at du har fått injeksjonen.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer NeuroBloc

- oppbevares utilgjengelig for barn

- bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på hetteglasset etter Utløpsdato/EXP
- oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses
- oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys
- innenfor holdbarhetstiden kan NeuroBloc oppbevares utenfor kjøleskap i en enkeltperiode på inntil 3 måneder ved en temperatur på høyst 25 °C. På slutten av denne perioden skal produktet ikke settes tilbake i kjøleskap, men kastes
- datoen produktet ble tatt ut av kjøleskapet må noteres på ytteresken
- hvis legemidlet fortynnes skal legen bruke det omgående
- før bruk av legemidlet skal legen sjekke at oppløsningen er klar og fargeløs/lys gul. Ved synlige tegn på forringelse skal legemidlet ikke brukes, men kastes
- all ubrukt oppløsning skal kastes
- på grunn av NeuroBlocs natur skal legen sørge for at brukte hetteglass, nåler og sprøyter behandles som medisinsk biorisikoavfall i overensstemmelse med lokale krav

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av NeuroBloc

Virkestoffet i NeuroBloc er botulinumtoksin type B. Én milliliter (ml) inneholder 5000 E.

Ett hetteglass à 0,5 ml inneholder 2500 E botulinumtoksin type B.

Ett hetteglass à 1 ml inneholder 5000 E botulinumtoksin type B.

Ett hetteglass à 2 ml inneholder 10 000 E botulinumtoksin type B.

Andre innholdsstoffer er dinatriumsuksinat, natriumklorid, humant serumalbuminoppløsning, saltsyre (for pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan NeuroBloc ser ut og innholdet i pakningen

NeuroBloc leveres som en oppløsning til injeksjon i et hetteglass som inneholder 0,5 ml (2500 enheter), 1,0 ml (5000 enheter) eller 2,0 ml (10 000 enheter). Oppløsningen er klar og fargeløs til lys gul.

Pakningsstørrelse på 1.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

og

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

ae@sloanpharma.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Utgått markedsføringstillatelse

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

INSTRUKSJONER FOR BRUK, HÅNTERING OG DESTRUKSJON

NeuroBloc leveres i hetteglass for engangsbruk.

Legemidlet er klart til bruk, og rekonstituering er ikke nødvendig. Skal ikke omrystes.

For å kunne fordele totaldosen på flere injeksjoner kan NeuroBloc fortynnes med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridoppløsning til injeksjon (se pkt. 4.2 i Preparatomtale). Slik fortynning med natriumklorid bør foretas i en sprøyte, ved at det først trekkes opp ønsket mengde NeuroBloc i sprøyten og deretter tilsettes natriumklorid til sprøyten. I prekliniske forsøk er NeuroBloc-oppløsning fortynnet inntil 6 ganger uten påfølgende endring av styrken. Etter fortynning skal legemidlet brukes omgående da formuleringen ikke inneholder konserveringsmiddel.

All ubrukt oppløsning, alle hetteglass med utløpt NeuroBloc og utstyr brukt ved administrasjon av legemidlet skal kastes som medisinsk biorisikoavfall i overensstemmelse med lokale krav. Hetteglassene undersøkes visuelt før bruk. Hvis NeuroBloc-oppløsningen ikke er klar og fargeløs/lys gul eller hvis hetteglasset ser skadet ut, skal produktet ikke brukes, men kastes som medisinsk biorisikoavfall i overensstemmelse med lokale krav.

Dekontaminer eventuelt søl med 10 % kaustisk oppløsning, eller natriumhypokloritt (husholdningsklor – 2 ml (0,5 %): 1 liter vann) oppløsning. Bruk vanntette hansker og tørk opp væsken med et hensiktsmessig absorberende stoff. Plasser det absorberte toksinet i en autoklavpose, forsegl den og prosesser som medisinsk biorisikabelt avfall i overensstemmelse med lokale krav.

Bruk ikke NeuroBloc etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset.