

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

NeuroBloc 5000 U/ml solução injetável.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 5000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

Cada frasco para injetáveis de 0,5 ml contém 2500 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

Cada frasco para injetáveis de 1,0 ml contém 5000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

Cada frasco para injetáveis de 2,0 ml contém 10.000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

Produzido em células de *Clostridium botulinum* do Serotipo B (estirpe Bean).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente e incolor a amarelo claro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

NeuroBloc é indicado para o tratamento da distonia cervical (torcicolo) em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

NeuroBloc deve ser administrado apenas por um médico que esteja familiarizado e tenha experiência no tratamento de distonia cervical e na utilização de toxinas botulínicas.

Uso restrito ao meio hospitalar.

Posologia

A dose inicial é de 10.000 U e deve ser dividida entre os dois a quatro músculos mais afetados. Os dados de estudos clínicos sugerem que a eficácia depende da dose, mas estes ensaios, como não foram orientados para uma comparação, não apresentam uma diferença significativa entre 5000 U e 10.000 U. Portanto, pode também considerar-se uma dose inicial de 5000 U, embora uma dose de 10.000 U possa aumentar a probabilidade de um benefício clínico.

As injeções devem ser repetidas conforme necessário para se manter uma boa função e minimizar a dor. Em estudos clínicos de longo prazo, a frequência média de administração foi aproximadamente de 12 em 12 semanas, no entanto, esta pode variar entre indivíduos e uma proporção de doentes manteve uma melhoria significativa em relação ao início durante 16 semanas ou mais. Portanto, a frequência de administração deve ser adaptada em função da avaliação/resposta clínica de cada doente em particular.

Em doentes com uma massa muscular reduzida, a dose deve ser ajustada de acordo com as necessidades individuais do doente.

A potência deste medicamento é expressa em 5000 U/ml de NeuroBloc. Estas unidades não são permutáveis com as unidades utilizadas para exprimir a potência de outras preparações de toxinas botulínicas (ver secção 4.4).

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste posológico em pessoas idosas ≥ 65 anos de idade.

Compromisso hepático e renal

Não se efetuaram estudos em doentes com compromisso hepático ou renal. Contudo, as características farmacológicas não indicam que seja necessário ajustar a dose.

População pediátrica

A segurança e eficácia de NeuroBloc em crianças com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

NeuroBloc deve ser administrado apenas por injeção intramuscular. Deve tomar-se uma precaução especial para assegurar que não é injetado num vaso sanguíneo.

A dose inicial de 10.000 U deve ser dividida entre os dois a quatro músculos mais afetados.

Para permitir a divisão da dose total entre várias injeções, NeuroBloc pode ser diluído com uma solução injetável de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%), devendo a solução ser imediatamente utilizada. Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Não se deve administrar NeuroBloc a indivíduos com doenças neuromusculares conhecidas (p. ex., esclerose lateral amiotrófica ou neuropatia periférica) ou com doenças conhecidas da junção neuromuscular (p. ex., miastenia grave ou síndrome de Lambert-Eaton).

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

NeuroBloc é indicado apenas para injeção intramuscular.

A segurança de NeuroBloc em indicações diferentes, da indicação aprovada, não foi ainda estabelecida. Esta advertência inclui a utilização em crianças e em qualquer outra indicação, além da distonia cervical. Os riscos, que podem incluir morte, podem superar os potenciais benefícios.

Seroconversão

Como com muitas proteínas biológicas/produzidas por biotecnologia utilizadas como agentes terapêuticos, a administração repetida de NeuroBloc pode, em alguns doentes, estar associada ao desenvolvimento de anticorpos contra a Toxina Botulínica do Tipo B. Os dados de imunogenicidade obtidos em três estudos clínicos de longo prazo indicam que aproximadamente um terço dos doentes desenvolve anticorpos, determinados pelo ensaio de neutralização no ratinho/ensaio de proteção no ratinho, dependendo da duração da exposição (ver secção 5.1).

Uma investigação das consequências da seroconversão revelou que a presença de anticorpos não foi sinónimo de uma perda de resposta clínica e não teve qualquer impacto sobre o perfil de segurança global. Contudo, a relevância clínica da presença de anticorpos determinada pelo ensaio de neutralização no ratinho/ensaio de proteção no ratinho não é certa.

É necessário ter cuidado no caso de doentes com doenças hemorrágicas ou que estão a receber uma terapêutica anticoagulante.

Disseminação do efeito da toxina

Foram registados efeitos neuromusculares relacionados com a disseminação da toxina para locais distantes do local de administração (ver secção 4.8). Estes incluem disfagia e dificuldades respiratórias.

Perturbações neuromusculares preexistentes

Os doentes tratados com doses terapêuticas podem sentir fraqueza muscular exagerada. Os doentes com perturbações neuromusculares podem estar em risco acrescido de efeitos clinicamente significativos, incluindo disfagia grave e compromisso respiratório causados por doses habituais de NeuroBloc (ver secção 4.3).

Foram notificados casos espontâneos de disfagia, pneumonia por aspiração e/ou doença respiratória potencialmente fatal, após tratamento com Toxina Botulínica do Tipo A/B.

As crianças (utilização não aprovada) e os doentes com perturbações neuromusculares subjacentes, incluindo perturbações de deglutição, correm um maior risco de sofrer estas reações adversas. Em doentes com perturbações neuromusculares ou antecedentes de disfagia e aspiração, as toxinas botulínicas só devem ser utilizadas num enquadramento experimental sob rigorosa vigilância médica.

Após tratamento com NeuroBloc, todos os doentes e prestadores de cuidados de saúde devem ser aconselhados a consultar um médico se sentirem dificuldades respiratórias, sufocação ou aparecimento ou agravamento de disfagia.

Foi referida disfagia após injeção noutras locais que não na musculatura cervical.

Ausência de permutabilidade entre produtos de toxinas botulínicas

Para iniciar o tratamento, a dose inicial de 10.000 U (ou de 5000 U) aplica-se apenas a NeuroBloc (Toxina Botulínica do Tipo B). Estas unidades de dose são específicas de NeuroBloc e não são relevantes para preparações de Toxina Botulínica do Tipo A. As recomendações de doses unitárias relativas à Toxina Botulínica do Tipo A são significativamente mais baixas do que as recomendadas para NeuroBloc e a administração de Toxina Botulínica do Tipo A na dose unitária recomendada para NeuroBloc pode causar toxicidade sistémica e sequelas clínicas com risco de vida.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhece-se qual é o efeito da administração simultânea de diferentes serotipos de neurotoxina botulínica. Contudo, em estudos clínicos, NeuroBloc foi administrado 16 semanas após a injeção da Toxina Botulínica do Tipo A.

A coadministração de NeuroBloc e de aminoglicosídeos ou de agentes que interferem com a transmissão neuromuscular (p. ex., compostos semelhantes ao curare) deve ser cuidadosamente ponderada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os estudos de reprodução em animais são insuficientes no que respeita aos efeitos na gravidez e ao desenvolvimento embrionário/fetal. Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. NeuroBloc não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o estado clínico da mulher exija tratamento com a Toxina Botulínica do Tipo B (ver secção 5.3).

Amamentação

Desconhece-se se a Toxina Botulínica do Tipo B é excretada no leite humano. A excreção da Toxina Botulínica do Tipo B no leite não foi estudada em animais. Tem de ser tomada uma decisão sobre a continuação/descontinuação da amamentação ou a continuação/descontinuação da

terapêutica com NeuroBloc tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com NeuroBloc para a mulher.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade e desconhece-se se NeuroBloc pode afetar a capacidade reprodutiva.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. NeuroBloc pode alterar a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas no caso de reações adversas como fraqueza muscular e afeções oculares (visão turva, ptose palpebral).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com mais frequência associadas ao tratamento com NeuroBloc foram boca seca, disfagia, dispepsia e dor no local de injeção.

Foram notificadas reações adversas relacionadas com a disseminação da toxina para locais distantes do local de administração: fraqueza muscular exagerada, disfagia, dispneia, pneumonia por aspiração, em alguns casos com evolução fatal (ver secção 4.4).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas observadas em todos os estudos clínicos estão indicadas abaixo de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedRA e por ordem decrescente de frequência, que é definida a seguir: Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Classes de sistemas de órgãos	Muito Frequente	Frequente
Doenças do sistema nervoso	boca seca, cefaleia	torcicolo (que se agrava em relação ao início), perversão do paladar
Afeções oculares		visão desfocada
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		disfonia
Doenças gastrointestinais	disfagia	dispepsia
Afeções musculoesqueléticas, dos tecidos conjuntivos e dos ossos		miastenia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	dor no local da injeção	dor no pescoço afeção do tipo gripal

Em comum com a Toxina Botulínica do Tipo A, pode sentir-se em alguns músculos afastados uma instabilidade electrofisiológica, que não está associado a fraqueza clínica nem a outras anomalias electrofisiológicas.

Experiência pós-comercialização

Foram notificados efeitos indesejáveis relacionados com a disseminação da toxina para locais distantes do local de administração (fraqueza muscular exagerada, disfagia, dispneia, pneumonia por aspiração, com desfecho fatal em alguns casos) (ver secção 4.4).

Foram também notificados os seguintes efeitos durante a utilização pós-comercialização: acomodação anormal, olhos secos, ptose, vômitos, obstipação, sintomas do tipo gripal, astenia, angioedema, exantema cutâneo, urticária e prurido.

As notificações disponíveis indicam que o medicamento foi utilizado na população pediátrica. As notificações de casos têm uma maior probabilidade de serem graves em crianças (40%) em comparação com as notificações em adultos e pessoas idosas (12%), possivelmente em consequência da utilização de uma posologia inadequadamente elevada para a criança (ver secção 4.9).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Têm sido notificados casos de sobredosagem (alguns com sinais de toxicidade sistémica). No caso de uma sobredosagem, devem ser instituídas medidas médicas gerais de suporte. Doses até 15.000 U têm resultado, com pouca frequência, em toxicidade sistémica clinicamente significativa em adultos. No caso de se suspeitar clinicamente de botulismo, pode ser necessária hospitalização para monitorização da função respiratória (insuficiência respiratória incipiente).

No caso de sobredosagem ou de injeção num músculo que normalmente compensa a distonia cervical, é possível que a distonia pior. Como com outras toxinas botulínicas, a recuperação espontânea ocorrerá durante um período de tempo.

Utilização pediátrica (não aprovada): em crianças ocorreu toxicidade sistémica clinicamente significativa em doses aprovadas para o tratamento de doentes adultos. O risco de disseminação do efeito é maior do que em adultos, e mais frequentemente, grave. Isto pode ser devido às doses elevadas geralmente utilizadas nesta população.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: relaxante muscular, agentes com ação periférica, código ATC: M03AX 01

Mecanismo de ação

NeuroBloc é um agente de bloqueio neuromuscular. O mecanismo de ação de NeuroBloc no bloqueio da condução neuromuscular é produzido através de um processo de três etapas:

1. Ligação extracelular da toxina a acetores específicos das placas terminais dos nervos motores
2. Internalização e libertação da toxina no citosol das placas terminais nervosas
3. Inibição da libertação de acetilcolina das placas terminais nervosas na junção neuromuscular

Quando injetado diretamente num músculo, NeuroBloc causa uma paralisia localizada que sofre uma reversão gradual com o tempo. Desconhece-se ainda o mecanismo pelo qual a paralisia muscular é revertida com o tempo, mas pode estar associado à renovação intraneuronal da proteína afetada e/ou desenvolvimento da terminação nervosa.

Eficácia e segurança clínicas

Realizou-se uma série de estudos clínicos para avaliar a eficácia e a segurança do NeuroBloc no tratamento da distonia cervical. Estes estudos demonstraram a atividade do NeuroBloc em doentes que nunca tinham sido submetidos a tratamento e em doentes submetidos previamente a tratamento com a Toxina Botulínica do Tipo A, incluindo doentes que foram considerados clinicamente resistentes à Toxina Botulínica do Tipo A.

Foram realizados dois estudos de Fase III, aleatorizados, multicêntricos, com dupla ocultação, controlados com placebo em doentes com distonia cervical. Os dois estudos recrutaram doentes adultos (≥ 18 anos) medicados anteriormente com Toxina Botulínica do Tipo A. O primeiro estudo recrutou doentes que eram clinicamente resistentes à Toxina Botulínica do Tipo A (doentes que não respondem a tipo A), confirmado por um teste Frontalis do Tipo A. O segundo estudo recrutou doentes que continuavam a responder à toxina do Tipo A (doentes que respondem a tipo A). No primeiro estudo, os doentes resistentes ao Tipo A (doentes que não respondem a tipo A) foram aleatorizados para receberem placebo ou 10.000 U de NeuroBloc e, no segundo, os doentes sensíveis à toxina do Tipo A (doentes que respondem a tipo A) foram aleatorizados para receberem placebo, 5000 U ou 10.000 U de toxina. O medicamento foi injetado apenas numa ocasião em 2 a 4 dos seguintes músculos: músculo esplénio da cabeça, esternocleidomastoideu, músculo esplénio do pescoço, trapézio, músculo grande complexo e escaleno. A dose total foi repartida entre os músculos selecionados e foram administradas 1 a 5 injeções por músculo. Foram recrutados 77 indivíduos para o primeiro estudo e 109 indivíduos para o segundo. As avaliações dos doentes continuaram durante 16 semanas após a injeção.

A variável primária da eficácia do efeito nos dois estudos foi a pontuação total da *Toronto Western Spasmodic Torticollis Scale* (TWSTRS) (o intervalo de pontuações possíveis é de 0-87) na Semana 4. Os objetivos finais secundários incluíram Escalas Analógicas Visuais (VAS - *Visual Analogue Scales*) para quantificar a Avaliação Global dos Doentes da alteração e a Avaliação Global dos Médicos da alteração, desde o início até à Semana 4. Nestas escalas, uma pontuação de 50 indica sem alteração, de 0 muito pior e de 100 muito melhor. Os resultados das comparações das variáveis primárias e secundárias da eficácia estão resumidos no Quadro 1. A análise das sub-escalas da TWSTRS revelou efeitos significativos sobre a gravidade da distonia cervical e da dor e incapacidade associadas.

Quadro 1 Resultados da Eficácia dos Estudos de Fase III com NeuroBloc					
Avaliações	ESTUDO 1 (Doentes Resistentes a A)		ESTUDO 2 (Doentes Sensíveis a A)		
	Placebo	10.000 U	Placebo	5.000 U	10.000 U
	n = 38	n = 39	n = 36	n = 36	n = 37
Total - TWSTRS					
Média no Início	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Média na Semana 4	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Alteração desde o Início	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
Valor de P*		0,0001		0,0115	0,0004
Global - Doentes					
Média na Semana 4	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
Valor de P*		0,0001		0,0010	0,0001
Global - Médicos					
Média na Semana 4	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
Valor de P*		0,0001		0,0011	0,0038

* Análise de covariância, testes bilaterais, $\alpha = 0,05$

Foi realizado um estudo adicional aleatorizado, duplamente cego e multicêntrico para comparar a eficácia de NeuroBloc (10.000 U) com a Toxina Botulínica do Tipo A (150 U) em doentes com distonia cervical que nunca tinham sido anteriormente expostos a um produto de toxina botulínica. A avaliação da eficácia primária foi a pontuação total da TWSTRS e as avaliações da eficácia secundária incluíram a avaliação VAS da alteração efetuada pelo doente e pelo investigador, realizadas nas semanas 4, 8 e 12 após o tratamento. O estudo satisfaz aos critérios predefinidos de não inferioridade do NeuroBloc em comparação com a Toxina Botulínica do Tipo A tanto em termos da pontuação total média da TWSTRS na semana 4 após a primeira e segunda sessões de tratamento, como em termos de duração do efeito.

A não inferioridade do NeuroBloc comparado com a Toxina Botulínica de Tipo A foi corroborada posteriormente por uma análise dos doentes que respondem, na qual percentagens semelhantes de indivíduos apresentaram melhoria na pontuação da TWSTRS na Semana 4 da Sessão 1 (86% NeuroBloc e 85% Botox), e uma proporção semelhante de indivíduos apresentaram uma diminuição de, pelo menos, 20% relativamente ao início na pontuação TWSTRS na Semana 4 da Sessão 1 (51% NeuroBloc, 47% Botox).

Estudos clínicos adicionais e um seguimento aberto demonstraram que os indivíduos podem continuar a responder ao NeuroBloc durante períodos prolongados, tendo alguns indivíduos recebido mais de 14 sessões de tratamento durante um período superior a 3,5 anos. Além da função melhorada, demonstrada por uma redução da pontuação total da TWSTRS, o tratamento com NeuroBloc foi associado a uma diminuição significativa das pontuações TWSTRS-Dor e VAS da dor em cada sessão de tratamento nas semanas 4, 8 e 12 em relação aos valores iniciais. Nestes estudos, a frequência média de administração foi aproximadamente de 12 em 12 semanas.

A imunogenicidade de NeuroBloc foi avaliada em dois estudos clínicos e num estudo de extensão aberto. Nestes estudos foi avaliada a presença de anticorpos utilizando o ensaio de proteção no ratinho (também conhecido por Ensaio de Neutralização no Ratinho, MNA - *Mouse Neutralization Assay*).

Os dados de imunogenicidade obtidos em três estudos clínicos de longo prazo indicam que aproximadamente um terço dos doentes desenvolve anticorpos, determinado pelo ensaio de neutralização no ratinho/ensaio de proteção no ratinho. Estes estudos indicaram especificamente cerca de 19%-25% de seroconvertidos no período de 18 meses após o início do tratamento, que aumentou aproximadamente para 33%-44% com o tratamento até 45 meses. Uma investigação das consequências da seroconversão revelou que a presença de anticorpos não foi sinónimo de uma perda de resposta clínica e não teve qualquer impacto sobre o perfil de segurança global. Contudo, a relevância clínica da presença de anticorpos determinada pelo ensaio de neutralização no ratinho/ensaio de proteção no ratinho não é certa.

A extensão e a duração da seroconversão foram semelhantes em doentes com exposição prévia à toxina A e em doentes que nunca tinham sido expostos à toxina A e entre os doentes resistentes à toxina A e os que responderam à toxina A.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

NeuroBloc injetado por via intramuscular produz uma fraqueza muscular localizada por desinervação química. Após a injeção intramuscular local de NeuroBloc, foram observados acontecimentos adversos graves, que poderão ter sido devidos a efeitos sistémicos da Toxina Botulínica do Tipo B, em 12 % dos casos de reações adversas notificados durante a experiência pós-comercialização (incluindo as seguintes reações adversas: boca seca, disfagia e visão desfocada). Contudo, não foram efetuados estudos farmacocinéticos ou de Absorção, Distribuição, Metabolismo e Excreção (ADME).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos farmacológicos de dose única em macacos cinomolgo não revelaram quaisquer efeitos com exceção da paralisia prevista dependente da dose nos músculos injetados, juntamente com uma certa difusão da toxina em altas doses que produziu efeitos semelhantes nos músculos vizinhos não injetados.

Foram efetuados estudos de toxicologia de dose única por via intramuscular em macacos cinomolgo. Demonstrou-se que o Nível de Efeito Não Observado (NOEL - *No Observed Effect Level*) sistémico foi aproximadamente de 960 U/kg. A dose que causou morte foi de 2400 U/kg.

Devido à natureza do produto, não se realizaram estudos em animais para estabelecer os efeitos carcinogénicos de NeuroBloc. Não se efetuaram testes padrão para investigar a mutagenicidade de NeuroBloc.

Estudos do desenvolvimento em ratos e coelhos não revelaram quaisquer indícios de malformações fetais ou de alterações na fertilidade. Nos estudos do desenvolvimento o Nível de Dose com Efeito Adverso Não Observado (NOAEL - *No Observed Adverse Effect Dose Level*) em ratos foi de 1000 U/kg/dia em relação aos efeitos maternos e de 3000 U/kg/dia para os efeitos fetais. Em coelhos, o NOAEL foi de 0,1 U/kg/dia em relação aos efeitos maternos e de 0,3 U/kg/dia para os efeitos fetais. Nos estudos de fertilidade o NOAEL foi de 300 U/kg/dia em relação à toxicidade geral tanto em machos como em fêmeas e de 1000 U/kg/dia para a fertilidade e para o desempenho na reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Succinato dissódico
Cloreto de sódio
Albumina sérica humana
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

5 anos, tal como acondicionado para venda.

Utilizar imediatamente se diluído (ver secção 4.2 e secção 6.6).

De um ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura/diluição exclua o risco de contaminação microbiana, o produto deve ser utilizado imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).
Não congelar.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O medicamento, dentro do seu prazo de validade, pode ser retirado do frigorífico durante um período único até 3 meses a uma temperatura inferior a 25°C, sem ser novamente refrigerado. No fim deste período, o medicamento não deve ser novamente colocado no frigorífico e deve ser eliminado.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 0,5 ml, 1 ml ou 2 ml num frasco para injetáveis de vidro Tipo I de 3,5 ml, com tampas de borracha butílica siliconizadas, seladas com cápsulas de fecho cravadas de alumínio.

Apresentação de 1.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

NeuroBloc é fornecido em frascos para injetáveis apenas para uma única utilização.

O medicamento está pronto a utilizar, não sendo necessária a sua reconstituição. Não agitar.

Para permitir a divisão da dose total entre várias injeções, NeuroBloc pode ser diluído com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) (ver secção 4.2). Estas diluições com cloreto de sódio devem ser efetuadas numa seringa, extraindo primeiro a quantidade desejada de NeuroBloc para a seringa e adicionando depois o cloreto de sódio na seringa. Em experiências não clínicas, a solução de NeuroBloc foi diluída até 6 vezes sem qualquer alteração resultante da potência. Uma vez diluído, o medicamento deve ser utilizado imediatamente porque a formulação não contém conservantes.

A solução não utilizada, todos os frascos para injetáveis de NeuroBloc expirados e o equipamento utilizado na administração do medicamento devem ser cuidadosamente eliminados como Resíduo Médico de Risco Biológico de acordo com as exigências locais. Os frascos devem ser inspecionados visualmente antes de serem utilizados. Se a solução NeuroBloc não for transparente e incolor/amarelo claro ou se o frasco para injetáveis lhe parecer danificado, o medicamento não deve ser utilizado mas eliminado como Resíduo Médico de Risco Biológico de acordo com as exigências locais.

Descontamine todos os derrames com uma solução cáustica a 10% ou com uma solução de hipoclorito de sódio (lixívia de cloro para uso doméstico - 2 ml (0,5%): 1 litro de água). Use luvas à prova de água e embeba o líquido com um absorvente apropriado. Coloque a toxina absorvida num saco de autoclave, vede-o e trate-o como um Resíduo Médico de Risco Biológico de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 de janeiro de 2001
Data da última renovação: 29 de novembro de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

e

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.)

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança atualizados para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

Medicamento já não autorizado

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA EXTERIOR, frasco para injetáveis de 0,5 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO

NeuroBloc 5000 U/ml solução injetável
Toxina Botulínica do Tipo B

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 5000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.
Cada frasco para injetáveis de 0,5 ml contém 2500 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Succinato dissódico, cloreto de sódio, solução de albumina sérica humana, ácido clorídrico e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 frasco para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intramuscular.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

A potência de NeuroBloc é de 5000 U/ml. As unidades expressas são unidades do Tipo B, que não são permutáveis com as unidades utilizadas para exprimir a potência de outras preparações de toxinas botulínicas.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Utilizar imediatamente após a diluição.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O medicamento, dentro do seu prazo de validade, pode ser retirado do frigorífico durante um período único até 3 meses a uma temperatura inferior a 25°C, sem ser novamente refrigerado. No fim deste período, o medicamento não deve ser novamente colocado no frigorífico e deve ser

eliminado.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Consultar o folheto informativo para as precauções especiais quanto ao manuseamento, conservação em uso e eliminação.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/166/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS, frasco para injetáveis de 0,5 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeuroBloc 5000 U/ml solução injetável
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2500 U

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR, frasco para injetáveis de 1,0 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NeuroBloc 5000 U/ml solução injetável
Toxina Botulínica do Tipo B

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 5000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.
Cada frasco para injetáveis de 1 ml contém 5000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Succinato dissódico, cloreto de sódio, solução de albumina sérica humana, ácido clorídrico e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 frasco para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intramuscular.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

A potência de NeuroBloc é de 5000 U/ml. As unidades expressas são unidades do Tipo B que não são permutáveis com as unidades utilizadas para exprimir a potência de outras preparações de toxinas botulínicas.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Utilizar imediatamente após a diluição.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O medicamento, dentro do seu prazo de validade, pode ser retirado do frigorífico durante um período único até 3 meses a uma temperatura inferior a 25°C, sem ser novamente refrigerado. No

fim deste período, o medicamento não deve ser novamente colocado no frigorífico e deve ser eliminado.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Consultar o folheto informativo para as precauções especiais quanto ao manuseamento, conservação em uso e eliminação.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luxemburgo

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/166/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS, frasco para injetáveis de 1,0 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeuroBloc 5000 U/ml solução injetável
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5000 U

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA EXTERIOR, frasco para injetáveis de 2,0 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NeuroBloc 5000 U/ml solução injetável
Toxina Botulínica do Tipo B

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA(S)

Cada ml contém 5000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.
Cada frasco para injetáveis de 2 ml contém 10.000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Succinato dissódico, cloreto de sódio, solução de albumina sérica humana, ácido clorídrico e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 frasco para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intramuscular.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

A potência de NeuroBloc é de 5000 U/ml. As unidades expressas são unidades do Tipo B que não são permutáveis com as unidades utilizadas para exprimir a potência de outras preparações de toxinas botulínicas.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Utilizar imediatamente após a diluição.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O medicamento, dentro do seu prazo de validade, pode ser retirado do frigorífico durante um período único até 3 meses a uma temperatura inferior a 25°C, sem ser novamente refrigerado. No

fim deste período, o medicamento não deve ser novamente colocado no frigorífico e deve ser eliminado.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Consultar o folheto informativo para as precauções especiais quanto ao manuseamento, conservação em uso e eliminação.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luxemburgo

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/166/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS, frasco para injetáveis de 2,0 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NeuroBloc 5000 U/ml solução injetável
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10.000 U

Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NeuroBloc 5000 U/ml solução injetável Toxina Botulínica do Tipo B

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é NeuroBloc e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NeuroBloc
3. Como utilizar NeuroBloc
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar NeuroBloc
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Neurobloc e para que é utilizado

A injeção de NeuroBloc atua diminuindo ou parando as contrações musculares. Contém a substância ativa “Toxina Botulínica do Tipo B”.

NeuroBloc é utilizado para tratar uma doença chamada distonia cervical (torcicolo). Esta é uma situação em que tem contrações dos músculos do pescoço e dos ombros que não consegue controlar.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Neurobloc

Não utilize NeuroBloc:

- se tem alergia à Toxina Botulínica do Tipo B ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem outros problemas dos nervos ou músculos, como por exemplo, esclerose lateral amiotrófica (doença de Lou Gehrig), neuropatia periférica, miastenia grave ou síndrome de Lambert-Eaton (fraqueza muscular ou dormência ou dor)
- se tem tido falta de ar ou dificuldade em engolir

Não lhe deve ser administrado NeuroBloc se qualquer uma das situações acima indicadas se aplicar a si. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar NeuroBloc:

- se tem um problema hemorrágico como a hemofilia
- se tem problemas pulmonares
- se tem dificuldade em engolir. Isto porque os problemas de deglutição podem fazer com que respire alimentos ou líquidos para os seus pulmões, o que poderá depois causar uma pneumonia muito grave.

Precaução geral:

NeuroBloc foi aprovado apenas para o tratamento da distonia cervical e não deve ser utilizado para tratar qualquer outra doença. A segurança de NeuroBloc quando utilizado para tratar outras doenças é desconhecida: alguns efeitos secundários podem ser fatais.

Crianças e adolescentes

NeuroBloc não é indicado para utilização em crianças com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e NeuroBloc

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, porque NeuroBloc pode afetar o modo como alguns medicamentos atuam e outros medicamentos podem afetar o modo como NeuroBloc atua.

Em especial, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar qualquer um dos seguintes medicamentos:

- antibióticos aminoglicosídeos para uma infeção
- medicamentos para parar a coagulação do sangue, como a varfarina

Se tiver dúvidas se qualquer um dos acima lhe é aplicável, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de lhe ser administrado NeuroBloc.

Antes de ser submetido a uma operação

Se vai ser submetido a uma operação, informe o seu médico que lhe foi administrado NeuroBloc. Isto porque NeuroBloc pode afetar os medicamentos que lhe podem ser administrados antes de uma anestesia geral.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- geralmente, não lhe será administrado NeuroBloc se estiver grávida ou a amamentar. Isto porque não se sabe como NeuroBloc afeta as doentes que estão grávidas e não se sabe se NeuroBloc passa para o leite numa mãe que está a amamentar.
- se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Pode ter fraqueza muscular ou problemas oculares como visão turva ou pálpebra descaída após lhe ter sido administrado NeuroBloc. Neste caso, não conduza ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas.

NeuroBloc contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 10.000 unidades de NeuroBloc, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar NeuroBloc

NeuroBloc ser-lhe-á administrado por um médico especializado e experiente no tratamento da distonia cervical e na utilização de toxinas botulínicas.

Que quantidade lhe será administrada

- o seu médico decidirá qual a quantidade de NeuroBloc que lhe vai administrar
- a dose habitual é de 10.000 unidades, contudo, pode ser mais alta ou mais baixa
- se já lhe foram administradas antes injeções de NeuroBloc, o seu médico terá em consideração como é que este atuou das outras vezes.

Como lhe será administrado NeuroBloc

- NeuroBloc ser-lhe-á injetado nos músculos do pescoço ou dos ombros, dependendo quais deles são a causa do problema
- o seu médico pode injetar parte da dose em diferentes locais nos seus músculos.

Se lhe forem administradas mais injeções de NeuroBloc

- os efeitos de NeuroBloc normalmente duram cerca de 12 a 16 semanas
- o seu médico decidirá se necessita de outra injeção e quanto lhe deve ser administrada.

Informe o seu médico se achar que o efeito de NeuroBloc é demasiado forte ou demasiado fraco.

Se lhe for administrado mais NeuroBloc do que deveria

- se lhe foi administrado mais NeuroBloc do que necessita, pode sentir uma sensação de fraqueza em alguns dos músculos que não foram injetados ou pode desenvolver sintomas

num local afastado dos músculos injetados, como dificuldade em engolir ou respirar. Estes sintomas podem ocorrer quando são administradas doses mais elevadas até 15.000 unidades

- se tiver dificuldade em respirar ou ficar preocupado devido a quaisquer sintomas que desenvolva afastados do local da injeção, **fale imediatamente com o seu médico. Se não conseguir contactá-lo, consulte um serviço de urgências. Pode necessitar de tratamento médico urgente.**

Pode ocorrer uma doença grave chamada “botulismo” que causa paralisia dos músculos e insuficiência respiratória se for injetada no organismo demasiada substância ativa (toxina botulínica). Se o seu médico suspeitar que pode ter desenvolvido botulismo, será admitido num hospital e a sua respiração (função respiratória) será monitorizada. A recuperação demora normalmente algum tempo.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Estes podem acontecer dias a semanas depois de lhe ter sido administrada a injeção. Pode sentir dor no local onde lhe foi dada a injeção, mas esta desaparece após alguns minutos.

Pode ter a boca seca e começar a ter dificuldade em engolir. Em casos raros a dificuldade em engolir pode ser grave, podendo ocorrer sufocação. **Se a sua dificuldade em engolir se agravar ou se tiver problemas de sufocação ou respiratórios, consulte imediatamente um médico. Pode necessitar de tratamento médico urgente.**

Após o tratamento com toxinas botulínicas (Tipo A e Tipo B) foram comunicadas pneumonia por aspiração, causada por partículas alimentares e vômito que entram nos pulmões, e doença respiratória. Estes efeitos secundários causaram algumas vezes morte e estão possivelmente relacionados com a disseminação da toxina botulínica para regiões do corpo afastadas do local onde foi administrada a injeção.

Os outros efeitos secundários incluem:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- boca seca
- dificuldade em engolir
- dores de cabeça

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- visão turva ou pálpebra superior descaída
- indigestão ou estar enjoado (vômitos)
- prisão de ventre
- dor no pescoço
- sensação de fraqueza, dor ou rigidez muscular em todo o corpo
- perda de força ou de energia
- alterações no sabor dos alimentos e bebidas
- alterações no som da sua voz
- sintomas tipo gripe

Após administração de NeuroBloc também foram comunicadas alergias da pele como erupções cutâneas com ou sem palidez, vermelhidão, manchas, comichão intensa e erupções da pele como vergões ou urticária, assim como secura nos olhos. A frequência destes efeitos secundários é desconhecida.

É possível que a distonia cervical se agrave depois de lhe ter sido administrada a injeção.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Neurobloc

- manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco para injetáveis após EXP.
- conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.
- manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
- o medicamento, dentro do seu prazo de validade, pode ser retirado do frigorífico durante um período único até 3 meses a uma temperatura inferior a 25°C, sem ser novamente refrigerado. No fim deste período, o medicamento não deve ser novamente colocado no frigorífico e deve ser eliminado.
- a data em que o medicamento foi retirado do frigorífico ficará indicada na embalagem exterior.
- se o medicamento estiver diluído, o médico utilizá-lo-á imediatamente.
- antes de utilizar o medicamento, o médico verificará que a solução é transparente e incolor a amarelo claro. Caso existam sinais visíveis de deterioração, o medicamento não deve ser utilizado, mas eliminado.
- a solução não utilizada deve ser eliminada.
- devido à natureza especial de NeuroBloc, o médico assegurará que todos os frascos para injetáveis, as agulhas e as seringas usados serão processados como Resíduo Médico de Risco Biológico de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NeuroBloc

A substância ativa é Toxina Botulínica de Tipo B. Um mililitro (ml) contém 5000 U.

Um frasco para injetáveis de 0,5 ml contém 2500 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

Um frasco para injetáveis de 1,0 ml contém 5000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

Um frasco para injetáveis de 2,0 ml contém 10.000 U de Toxina Botulínica do Tipo B.

Os outros componentes são succinato dissódico, cloreto de sódio, solução de albumina sérica humana, ácido clorídrico (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de NeuroBloc e conteúdo da embalagem

NeuroBloc é apresentado sob a forma de uma solução injetável num frasco para injetáveis que contém 0,5 ml (2500 Unidades), 1,0 ml (5000 Unidades) ou 2,0 ml (10.000 Unidades). A solução é transparente e incolor a amarelo claro.

Apresentação de 1.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Reino Unido

e

Almac Pharma Services (Ireland) Limited

Finnabair Industrial Estate

Dundalk

Co. Louth

A91 P9KD

Irlanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

ae@sloanpharma.com

Este folheto foi revisto pela última vez em <{ MM/AAAA }> <{mês de AAAA}>.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento já não autorizado

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO, MANIPULAÇÃO E ELIMINAÇÃO

NeuroBloc é fornecido em frascos para injetáveis apenas para uma única utilização.

O medicamento está pronto a utilizar, não sendo necessária a sua reconstituição. Não agitar.

Para permitir a divisão da dose total por várias injeções, NeuroBloc pode ser diluído com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) (ver secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento). Estas diluições com cloreto de sódio devem ser efetuadas numa seringa, extraíndo primeiro a quantidade desejada de NeuroBloc para a seringa e adicionando depois o cloreto de sódio na seringa. Em experiências não clínicas, a solução de NeuroBloc foi diluída até 6 vezes sem qualquer alteração resultante da potência. Uma vez diluído, o medicamento deve ser utilizado imediatamente porque a formulação não contém conservantes.

A solução não utilizada, todos os frascos para injetáveis de NeuroBloc expirados e o equipamento utilizado na administração do medicamento devem ser cuidadosamente eliminados como Resíduo Médico de Risco Biológico de acordo com as exigências locais. Os frascos devem ser inspecionados visualmente antes de serem utilizados. Se a solução NeuroBloc não for transparente e incolor/amarelo claro ou se o frasco para injetáveis lhe parecer danificado, o medicamento não deve ser utilizado mas eliminado como Resíduo Médico de Risco Biológico de acordo com as exigências locais.

Descontamine todos os derrames com uma solução cáustica a 10% ou com uma solução de hipoclorito de sódio (lixívia de cloro para uso doméstico - 2 ml (0,5%): 1 litro de água). Use luvas à prova de água e embeba o líquido com um absorvente apropriado. Coloque a toxina absorvida num saco de autoclave, vede-o e trate-o como um Resíduo Médico de Risco Biológico de acordo com as exigências locais.

Não utilize NeuroBloc após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis.