

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

NeuroBloc 5.000 E/ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml vsebuje 5.000 E botulinskega toksina vrste B.  
Ena viala po 0,5 ml vsebuje 2.500 E botulinskega toksina vrste B.  
Ena viala po 1,0 ml vsebuje 5.000 E botulinskega toksina vrste B.  
Ena viala po 2,0 ml vsebuje 10.000 E botulinskega toksina vrste B.  
Izdelano v celicah *Clostridium botulinum* serotipa B (sev, izoliran iz fižola).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje  
Bistra in brezbarvna do svetlorumena raztopina.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo NeuroBloc je indicirano za zdravljenje cervikalne distonije (tortikolisa) pri odraslih.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo NeuroBloc sme dajati le zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem cervikalne distonije in uporabo botulinskih toksinov.

Dovoljeno samo za uporabo v bolnišnici.

#### Odmerjanje

Začetni odmerek je 10.000 E in ga je treba razdeliti med dve do štiri najbolj prizadete mišice. Podatki iz kliničnih študij kažejo, da je učinkovitost odvisna od odmerka, vendar ta preskušanja, ker niso bila primerjalna, ne kažejo signifikantne razlike med odmerkoma s 5.000 E in 10.000 E. Zato lahko pretehtate uporabo začetnega odmerka s 5.000 E, čeprav lahko odmerek z 10.000 E poveča verjetnost ugodnega kliničnega učinka.

Injiciranje morate po potrebi tudi ponavljati, da bi zagotovili dobro delovanje in čim bolj zmanjšali bolečine. V dolgoročnih kliničnih študijah je bila povprečna pogostnost odmerjanja približno na 12 tednov, vendar se lahko to spreminja od bolnika do bolnika. Pri delu bolnikov je značilno izboljšanje glede na izhodišče trajalo 16 tednov ali več. Zato je treba pogostnost odmerjanja prilagoditi na podlagi klinične ocene/odziva posameznega bolnika.

Pri bolnikih z zmanjšano maso mišic morate odmerek prilagoditi njihovim osebnim potrebam.

Jakost tega zdravila se izraža v enotah NeuroBloc 5.000 E/ml. Teh enot ne smete zamenjati z enotami, ki se uporabljajo za izražanje jakosti drugih pripravkov botulinskega toksina (glejte poglavje 4.4).

#### Posebne populacije

##### Starejši ljudje

V skupini starejših ljudi, starih  $\geq 65$  let, ni potrebno prilagajanje odmerka.

### Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Študije pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter ali ledvic niso bile opravljene. Vendar farmakološke lastnosti ne kažejo na to, da bi morali odmerek prilagajati.

### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila NeuroBloc pri otrocih, mlajših od 18 let, še nista dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Zdravilo NeuroBloc se sme dajati samo v obliki intramuskularnih injekcij. Potrebna je posebna pozornost, da se zdravilo ne injicira v krvno žilo.

Začetni odmerek 10.000 E je treba razdeliti med dve do štiri najbolj prizadete mišice.

Da boste lahko celotni odmerek razdelili na več injekcij, lahko zdravilo NeuroBloc razredčite z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje in nato raztopino porabite takoj. Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

Osebam z znano nevromuskularno boleznijo (npr. amiotrofično lateralno sklerozo ali periferno nevropatijo) ali znano boleznijo nevromuskularnega stika (npr. miastenijo gravis ali Eaton-Lambertovim sindromom) zdravila NeuroBloc ne smete dajati.

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zdravilo NeuroBloc je namenjeno le za intramuskularno uporabo.

Varnost zdravila NeuroBloc zunaj odobrene indikacije ni bila dokazana. To opozorilo vključuje uporabo pri otrocih in vsako drugo indikacijo, razen cervikalne distonije. Tveganje, ki lahko vključuje smrt bolnika, je lahko večje od možnih koristi.

### Serokonverzija

Podobno kot pri številnih bioloških/biotehnoških beljakovinah, ki se uporabljajo kot zdravilne učinkovine, je ponavljajoča se uporaba zdravila NeuroBloc pri nekaterih bolnikih lahko povezana z razvojem protiteles proti botulinskemu toksinu vrste B. Podatki o imunogenosti iz treh dolgoročnih kliničnih študij kažejo, da se pri približno eni tretjini bolnikov razvijejo protitelesa, kot je bilo ugotovljeno s testom nevtralizacije pri miših/zaščite miši, odvisno od trajanja izpostavljenosti (glejte poglavje 5.1).

Raziskava posledic serokonverzije je pokazala, da prisotnost protiteles ni obvezno pomenila izgube kliničnega odziva in ni vplivala na celoviti varnostni profil. Vendar je klinični pomen prisotnosti protiteles, ugotovljen s testom nevtralizacije pri miših/zaščite miši, dvomljiv.

Previdni morate biti pri bolnikih, ki imajo motnje krvavitve ali se zdravijo z antikoagulantami.

### Širjenje delovanja toksina

Poročajo o učinkih na nevromuskulaturu v zvezi s širjenjem toksina na mestih, ki so oddaljena od mesta odmerjanja (glejte poglavje 4.8). To vključuje disfagijo in težave z dihanjem.

### Obstoječe živčnomišične bolezni

Bolniki, zdravljeni s terapevtskim odmerkom, lahko čutijo pretirano oslabeledost mišic. Bolnike z živčnomišičnimi boleznimi lahko ogrožajo klinično pomembni učinki, med drugim težka disfagija in prizadetost dihanja pri običajnih odmerkih zdravila NeuroBloc (glejte poglavje 4.3).

Po zdravljenju z botulinskim toksinom vrste A/B obstajajo spontana poročila o disfagiji, aspiracijski pljučnici in/ali potencialno usodnih obolenjih dihal.

Pri otrocih (neodobrena uporaba) in bolnikih z nevro-muskulturnimi motnjami, vključno z motnjami požiranja, je tveganje neželenih učinkov še večje. Pri bolnikih z nevro-muskulturnimi motnjami ali anamnezo disfagije in aspiracije je dovoljeno botulinski toksin uporabljati le v raziskovalnem okolju pod strogim zdravstvenim nadzorom.

Po zdravljenju z zdravilom NeuroBloc je treba vse bolnike in skrbnike obvestiti, da naj v primeru težav pri dihanju, v primeru dušenja ali pojava nove disfagije ali njenega poslabšanja poiščejo zdravniško pomoč.

O disfagiji poročajo po injiciranju v druga mesta, kot je vratno mišičje.

#### Nezamenljivost zdravil, ki vsebujejo botulinski toksin

Začetni odmerek 10.000 E (ali 5.000 E) velja le za zdravilo NeuroBloc (botulinski toksin vrste B). Te enote za odmerek so specifične le za zdravilo NeuroBloc, ne pa tudi za pripravke botulinskega toksina vrste A. Priporočeni odmerki botulinskega toksina vrste A so bistveno nižji od odmerkov zdravila NeuroBloc. Uporaba botulinskega toksina vrste A v odmerkih, priporočenih za zdravilo NeuroBloc, lahko povzroči sistemsko toksičnost in smrtno nevarne klinične posledice.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Učinek sočasne uporabe različnih serotipov nevrotoksina botulina ni znan. Vendar so v kliničnih študijah dajali zdravilo NeuroBloc 16 tednov po injiciranju botulinskega toksina vrste A.

Pri sočasni uporabi zdravila NeuroBloc in aminoglikozidov ali učinkovin, ki ovirajo nevro-muskularni prenos (npr. spojine, podobne kurareju), morate biti previdni.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Študije o vplivu na razmnoževanje pri živalih ne zadoščajo za oceno učinkov na nosečnost in razvoj embrija/ploda. Potencialno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila NeuroBloc ne smete uporabljati pri nosečnicah, razen če klinično stanje nosečnice zahteva zdravljenje z botulinskim toksinom vrste B (glejte poglavje 5.3).

##### Dojenje

Ni znano, ali se botulinski toksin vrste B izloča v materino mleko. Izločanje botulinskega toksina vrste B v mleko ni bilo preučeno na živalih. Odločiti se je treba med nadaljevanjem/prenehanjem dojenja in nadaljevanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom zdravila NeuroBloc, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja z zdravilom NeuroBloc za mater.

##### Plodnost

Študije plodnosti niso bile opravljene in ni znano, ali zdravilo NeuroBloc lahko vpliva na sposobnost razmnoževanja.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Zdravilo NeuroBloc lahko zmanjša sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji v primeru neželenih učinkov, kot so mišična šibkost in očne motnje (zamegljen vid, ptoza vek).

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, povezani z zdravljenjem z zdravilom NeuroBloc, o katerih so najpogosteje poročali, so bili suha usta, disfagija, dispepsija in bolečina na mestu injiciranja.

Poročali so o neželenih učinkih, povezanih s širjenjem toksina distalno od mesta dajanja: zelo izrazita mišična šibkost, disfagija, dispnea, v nekaterih primerih aspiracijska pljučnica s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.4).

#### Tabelarni seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki iz vseh kliničnih študij so navedeni spodaj in so razdeljeni po organskih sistemih po MedDRA in pogostosti na naslednji način: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ).

<b>Organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>
Bolezni živčevja	suha usta, glavobol	tortikolis (poslabšanje od izhodišča), popačeno okušanje
Očesne bolezni		zamegljen vid
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		disfonija
Bolezni prebavil	disfagija	dispepsija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		miastenija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečine na mestu injiciranja	bolečine v vratu gripi podobna bolezen

Tako kot pri botulinskem toksinu vrste A lahko bolniki v nekaterih oddaljenih mišicah občutijo elektrofiziološke trzljaje, ki niso povezani s klinično slabotnostjo ali drugimi elektrofiziološkimi bolezenskimi spremembami.

#### Izkušnje po uvedbi zdravila na trg

Poročajo o neželenih učinkih, povezanih s širjenjem toksina proč od mesta injiciranja (pretirana oslabelost mišic, disfagija, dispneja, in v nekaterih primerih usodna aspiracijska pljučnica) (glejte poglavje 4.4)

V času po uvedbi zdravila na trg poročajo tudi o naslednjih učinkih: abnormalna akomodacija, suhe oči, ptoza, bruhanje, zaprtost, gripi podobni simptomi, astenija, angioedem, izpuščaj, urtikarija in pruritus.

Razpoložljiva poročila kažejo, da je bilo zdravilo uporabljeno pri pediatrični populaciji. Večja verjetnost je, da so poročila o primerih resnejša pri otrocih (40 %) v primerjavi z odraslimi in starejšimi ljudmi (12 %), kar je morda posledica uporabe neprimerno/neustrezno visokega odmerka pri otrocih (glejte poglavje 4.9).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Poročali so o primerih prevelikega odmerjanja (nekaterih z znaki sistemske toksičnosti). V primeru prevelikega odmerjanja morate uporabiti splošne zdravstvene podporne ukrepe. Odmerki do 15.000 E so pri odraslih redko povzročili klinično značilno sistemske toksičnosti. Če obstaja klinični sum za botulizem, bo morda zaradi spremljanja dihalnih funkcij (začetne stopnje dihalne odpovedi) potrebna hospitalizacija.

V primeru prevelikega odmerjanja ali injiciranja v mišico, ki ponavadi kompenzira cervikalno distonijo, se lahko distonija poslabša. Kot pri drugih botulinskih toksinih čez čas pride do spontanega okrevanja.

Pediatrična uporaba (neodobrena uporaba): pri otrocih se je pri odmerkih, odobrenih za zdravljenje odraslih bolnikov, pojavila klinično pomembna sistemska toksičnost. Tveganje za širjenje učinka je večje in pogosto bolj resno kot pri odraslih. To je lahko posledica visokih odmerkov, ki se običajno uporabijo pri tej populaciji.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: mišični relaksanti s perifernim delovanjem, oznaka ATC: M03AX01.

#### Mehanizem delovanja

Zdravilo NeuroBloc je nevrromuskularni blokator. Način delovanja zdravila NeuroBloc pri blokiranju nevrromuskularne prevodnosti poteka v treh stopnjah:

1. zunajcelična vezava toksina na specifične akceptorje na končičih motoričnih nevronov;
2. vstop in sproščanje toksina v citosol živčnih končičev;
3. inhibicija sproščanja acetilholina iz živčnih končičev v nevrromuskularno špranjo.

Po neposrednem injiciranju v mišico zdravilo NeuroBloc povzroči lokalizirano paralizo, ki se čez čas postopoma povrne v normalno stanje. Mehanizem, zaradi katerega se mišična paraliza čez čas povrne v normalno stanje, ni znan, vendar je lahko povezan z intranevralno pretvorbo (*turnover* - nastajanjem in razkrojem) prizadete beljakovine in/ali rastjo živčnega končiča.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Opravili so vrsto kliničnih študij, da bi ovrednotili učinkovitost in varnost zdravila NeuroBloc za zdravljenje cervikalne distonije. Te študije so dokazale delovanje zdravila NeuroBloc tako pri bolnikih, ki se z njim še niso zdravili, kot pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili z botulinskim toksinom vrste A, vključno s tistimi, ki so jih imeli za klinično rezistentne proti botulinskemu toksinu vrste A.

Pri bolnikih s cervikalno distonijo so izvedli dve randomizirani, multicentrični, dvojno slepi študiji III faze, kontrolirani s placebom. Obe študiji sta vključevali odrasle bolnike (stari 18 let in več), ki so v preteklosti prejeli botulinski toksin vrste A. V prvi študiji so vključili bolnike, ki so bili klinično rezistentni na toksin vrste A (A-nedovzetni), kar je bilo potrjeno s testom vrste A Frontalis. V drugi študiji so vključili bolnike, ki so se še vedno odzivali na toksin vrste A (A-dovzetni). V prvi študiji so bili bolniki, rezistentni na toksin vrste A (A-nedovzetni), naključno razporejeni v skupine, ki so prejemale placebo ali 10.000 E zdravila NeuroBloc. V drugi so bili bolniki, ki so se še vedno odzivali na toksin vrste A (A-dovzetni), naključno razporejeni v skupine, ki so prejemale placebo, 5.000 E ali 10.000 E toksina. Zdravilo so ob enem obisku injicirali v dve do štiri od naslednjih mišic: *splenius capitis*, *sternocleidomastoideus*, *levator scapulae*, *trapezius*, *semispinalis capitis* in *scalenus*. Skupni odmerek so razdelili med izbrane mišice in v posamezno dali eno do pet injekcij. V prvi študiji je bilo vključenih 77 oseb, v drugi pa 109 oseb. Bolnike so ocenjevali še 16 tednov po injiciranju.

Primarna spremenljivka izida učinkovitosti je bila pri obeh študijah skupni rezultat vrednosti Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) (možne vrednosti so v intervalu 0-87) v četrtem tednu. Sekundarni zaključki so vsebovali še vizualno analogno lestvico (VAS - *Visual Analogue Scale*) za kvantifikacijo bolnikove splošne ocene spremembe in zdravnikovo splošno oceno spremembe od izhodiščne vrednosti do 4. tedna. Na teh lestvicah je vrednost 50 pomenila, da ni bilo spremembe, 0 je bilo hudo poslabšanje, 100 pa veliko izboljšanje. Rezultati primerjanja primarnih in sekundarnih variabel učinkovitosti so povzeti v preglednici 1. Analiza podlestvic lestvice TWSTRS je pokazala signifikantne učinke na hudost cervikalne distonije ter z njo povezane bolečine in invalidnosti.

<b>Preglednica 1 Rezultati učinkovitosti zdravila NeuroBloc v študijah III faze</b>					
	<b>1. ŠTUDIJA (bolniki, rezistentni na A)</b>		<b>2. ŠTUDIJA (bolniki, dovzetni za A)</b>		
<b>ocene</b>	<b>placebo</b>	<b>10.000 E</b>	<b>placebo</b>	<b>5.000 E</b>	<b>10.000 E</b>
	n = 38	n = 39	n = 36	n = 36	n = 37
<b>TWSTRS - Skupno</b>					
Srednja izhodiščna vrednost	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Srednja vrednost - 4. teden	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Sprememba od izhodiščne vrednosti	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
Vrednost P*		0,0001		0,0115	0,0004
<b>Splošna ocena bolnika</b>					
Srednja vrednost - 4. teden	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
Vrednost P*		0,0001		0,0010	0,0001
<b>Splošna ocena zdravnika</b>					
Srednja vrednost - 4. teden	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
Vrednost P*		0,0001		0,0011	0,0038

\* analiza kovariance, dvostranski testi,  $\alpha = 0,05$

Izvedena je bila dodatna randomizirana, multicentrična, dvojno slepa študija IV. faze zaradi primerjave učinkovitosti zdravila NeuroBloc (10.000 E) z botulinskim toksinom vrste A (150 E) pri bolnikih s cervikalno distonijo, ki nikoli prej niso uporabljali zdravil z botulinskim toksinom. Primarno učinkovitost so ocenjevali z lestvico celotne TWSTRS, ocenjevanje sekundarne učinkovitosti pa je vključevalo oceno spremembe lestvice VAS, ovrednoteno tako s strani bolnika kot tudi raziskovalca, opravljeno po 4, 8 in 12 tednih zdravljenja. Študija je izpolnjevala vnaprej definirana merila za neinferiornost zdravila NeuroBloc v primerjavi z botulinskim toksinom vrste A, tako glede rezultata povprečne celotne TWSTRS v 4. tednu po prvem in drugem ciklu zdravljenju, kot glede trajanja učinka.

Enakovrednost zdravila NeuroBloc glede na botulinski toksin vrste A je nadalje podprla analiza responderjev, v kateri so različni odstotni deleži bolnikov pokazali izboljšanje rezultata TWSTRS v 4. tednu 1. cikla (86 % NeuroBloc in 85 % Botox), podoben delež bolnikov pa je pokazal vsaj 20-odstotno zmanjšanje rezultata TWSTRS od izhodišča v 4. tednu 1. seje (51 % NeuroBloc, 47 % Botox).

Nadaljnje klinične študije in odprte nadaljevalne študije so pokazale, da se bolniki lahko še naprej za dolga časovna obdobja odzivajo na zdravilo NeuroBloc, pri čemer so nekateri bolniki prejeli več kot 14 sej zdravljenja v obdobju več kot 3,5 leta. Poleg izboljšanja funkcije, dokazanega z zmanjšanjem rezultata celotne TWSTRS in bolečinske VAS, je bilo zdravljenje z zdravilom NeuroBloc povezano z značilnim zmanjšanjem rezultatov bolečinske TWSTRS in bolečinske VAS pri vsakem ciklu zdravljenja v 4., 8. in 12. tednu glede na izhodišče. V teh študijah je bila povprečna pogostnost odmerjanja približno vsakih 12 tednov.

Imunogenost zdravila NeuroBloc so ocenili v dveh kliničnih študijah in odprti podaljšani študiji. Prisotnost protiteles v teh študijah so ocenjevali s testom zaščite miši (ki je znan tudi kot test nevtralizacije pri miših (MNA- Mouse Neutralization Assay)).

Podatki o imunogenosti iz treh dolgoročnih kliničnih študij kažejo, da se pri približno eni tretjini bolnikov razvijejo protitelesa, kot je bilo ugotovljeno s testom nevtralizacije pri miših/zaščite miši, odvisno od trajanja izpostavljenosti. Natančneje rečeno so te študije pokazale, da je približno 19-25 % bolnikov serokonvertiralo v 18 mesecih po uvedbi zdravljenja, ta delež pa se je do 45. meseca zdravljenja zvečal na približno 33-44 %. Raziskava posledic serokonverzije je pokazala, da prisotnost

protiteles ni obvezno pomenila izgube kliničnega odziva in ni vplivala na celoviti varnostni profil. Vendar je klinični pomen prisotnosti protiteles, ugotovljen s testom nevtralizacije pri miših/zaščite miši, dvomljiv.

Obseg in časovni potek serokonverzije sta bila podobna pri bolnikih s predhodno izpostavljenostjo toksinu A in pri tistih, ki toksinu A predhodno niso bili izpostavljeni, kot tudi pri bolnikih, rezistentnih proti toksinu A, in pri bolnikih, odzivnih na toksin A.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Intramuskularno injicirano zdravilo NeuroBloc s kemično denervacijo povzroča lokalizirano šibkost mišic. Po lokalnem intramuskularnem injiciranju zdravila NeuroBloc so opazili resne neželene učinke, ki bi lahko bili posledica sistemskih učinkov botulinskega toksina vrste B, pri 12 % primerov neželenih učinkov, o katerih so poročali po uvedbi zdravila na trg (vključno z naslednjimi neželenimi učinki: suha usta, disfagija in zamegljen vid). Vendar niso bile opravljene nikakršne farmakokinetične študije ali študije absorpcije, porazdelitve, presnove in izločanja (ADME - Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion).

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Farmakološke raziskave enkratnih odmerkov na opicah vrste *Macaca fascicularis* niso pokazale učinkov, razen od odmerka odvisne pričakovane paralize mišic, v katere so injicirali zdravilo, ter nekaj difuzije toksina pri visokih odmerkih, kar je povzročilo podobne učinke v bližnjih mišicah, v katere zdravila niso injicirali.

Na opicah vrste *Macaca fascicularis* so opravili intramuskularne toksikološke raziskave enkratnih odmerkov. Sistemska raven brez vidnega učinka (NOEL - *No Observed Effect Level*) je bila približno 960 E/kg. Smrtni odmerek je bil 2400 E/kg.

Zaradi narave zdravila niso bile izvedene študije na živalih, ki bi pokazale karcinogene učinke zdravila NeuroBloc. Standardni testi za raziskovanje mutagenosti zdravila NeuroBloc niso bili opravljeni.

Študije razvoja pri podganah in kuncih niso pokazale deformacij ploda ali spremembe plodnosti. V študijah razvoja je bila raven brez vidnega neželenega učinka (NOAEL - *No Observed Adverse Effect Dose Level*) pri podganah 1.000 E/kg/dan za učinke na brejo mater in 3.000 E/kg/dan za učinke na plod. Pri kuncih je bila vrednost NOAEL 0,1 E/kg/dan za učinke na brejo mater in 0,3 E/kg/dan za učinke na plod. Pri študijah plodnosti je bila vrednost NOAEL 300 E/kg/dan za splošno toksičnost tako pri samcih kot samicah ter 1000 E/kg/dan za plodnost in sposobnost razmnoževanja.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev sukcinat  
natrijev klorid  
humani serumski albumin  
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### 6.3 Rok uporabnosti

5 leta v originalni ovojnini.



Razredčeno zdravilo porabite takoj (glejte poglavje 4.2 in poglavje 6.6).

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen kadar način odpiranja/redčenja preprečuje tveganje onesnaženja zdravila z mikrobi.

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Do preteka roka uporabnosti smete vzeti zdravilo iz hladilnika za eno samo obdobje, ki ne sme biti daljše od 3 mesecev, pri temperaturi, ki ne presega 25 °C, ne da bi ga spet ohladili. Po koncu tega obdobja zdravila ne smete spraviti nazaj v hladilnik, ampak ga morate zavreči.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

0,5 ml, 1 ml ali 2 ml raztopine v 3,5 ml velikih steklenih vialah vrste I, z zamaški iz butilne gume, prevlečenimi s silikonom, zaprtimi z aluminijastimi nagubanimi zaporkami.

Velikost pakiranja je po 1 vialo.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Zdravilo NeuroBloc je na voljo samo v vialah za enkratno uporabo.

Zdravilo je pripravljeno za uporabo in rekonstitucija ni potrebna. Ne stresajte.

Da boste lahko celotni odmerek razdelili na več injekcij, lahko zdravilo NeuroBloc razredčite z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje (glejte poglavje 4.2). Zdravilo razredčite z natrijevim kloridom v brizgi, najprej izlecite potrebno količino zdravila NeuroBloc v brizgo, nato pa v brizgo dodajte natrijev klorid. V predkliničnih poskusih so raztopino zdravila NeuroBloc razredčili do šestkrat, ne da bi se jakost kaj spremenila. Razredčeno zdravilo morate uporabiti takoj, ker pripravek ne vsebuje konzervansa.

Morebitno neuporabljeno raztopino, vse vialo zdravila NeuroBloc s pretečenim rokom uporabnosti in pripomočke, ki ste jih uporabili pri dajanju zdravila, morate skrbno zavreči kot biološko nevarne medicinske odpadke v skladu z lokalnimi predpisi. Pred uporabo vialo vizualno preglejte. Če raztopina zdravila NeuroBloc ni bistra in brezbarvna/svetlorumena ali če je viala videti poškodovana, zdravila ne smete uporabiti, ampak ga zavrzite kot biološko nevaren medicinski odpadke v skladu z lokalnimi predpisi.

Sleherno izlitje dekontaminirajte z 10-odstotno kavstično raztopino ali raztopino natrijevega klorata (gospodinjsko klorovo belilo - 2 ml (0,5 %) : 1 liter vode). Nosite nepremočljive rokavice in popivajte tekočino z ustreznim absorbentom. Absorbirani toksin dajte v vrečko za avtoklav, zaprite in obdelajte kot biološko nevaren medicinski odpadke v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/00/166/001 – 2.500 E  
EU/1/00/166/002 – 5.000 E  
EU/1/00/166/003 – 10.000 E

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 22. januar 2001  
Datum zadnjega podaljšanja: 29. november 2010

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE  
IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE  
SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GDEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA  
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN  
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE in IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

in

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na poseben recept in s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

• **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA 0,5 ml viala****1. IME ZDRAVILA**

NeuroBloc 5.000 E/ml raztopina za injiciranje  
botulinski toksin vrste B

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

En ml vsebuje 5.000 E botulinskega toksina vrste B.  
Ena viala po 0,5 ml vsebuje 2.500 E botulinskega toksina vrste B.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Dinatrijev sukcinat, natrijev klorid, raztopina humanega serumskega albumina, klorovodikova kislina  
in voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ne stresajte.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Intramuskularna uporaba.  
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Jakost zdravila Neurobloc je 5.000 E/ml. Enote, v katerih je izražena jakost, so enote vrste B, ki niso  
zamenljive z enotami, ki se uporabljajo za izražanje jakosti drugih pripravkov botulinskega toksina.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do  
Uporabite takoj po razredčenju.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).  
Ne zamrzujte.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.



Do preteka roka uporabnosti smete vzeti zdravilo iz hladilnika za eno samo obdobje, ki ne sme biti daljše od 3 mesecev, pri temperaturi, ki ne presega 25 °C, ne da bi ga spet ohladili. Po koncu tega obdobja zdravila ne smete spraviti nazaj v hladilnik, ampak ga morate zavreči.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Za posebne varnostne ukrepe pri ravnanju, shranjevanju med uporabo in odstranjevanju preberite navodilo za uporabo.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/00/166/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA VIALE 0,5 ml**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

NeuroBloc 5.000 E/ml raztopina za injiciranje  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

2.500 E

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA 1,0 ml viala****1. IME ZDRAVILA**

NeuroBloc 5.000 E/ml raztopina za injiciranje  
botulinski toksin vrste B

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

En ml vsebuje 5.000 E botulinskega toksina vrste B.  
Ena viala po 1 ml vsebuje 5.000 E botulinskega toksina vrste B.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Dinatrijev sukcinat, natrijev klorid, raztopina humanega serumskega albumina, klorovodikova kislina  
in voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ne stresajte.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Intramuskularna uporaba.  
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Jakost zdravila Neurobloc je 5.000 E/ml. Enote, v katerih je izražena jakost, so enote vrste B, ki niso  
zamenljive z enotami, ki se uporabljajo za izražanje jakosti drugih pripravkov botulinskega toksina.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do  
Uporabite takoj po razredčenju.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C).  
Ne zamrzujte.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Do preteka roka uporabnosti smete vzeti zdravilo iz hladilnika za eno samo obdobje, ki ne sme biti daljše od 3 mesecev, pri temperaturi, ki ne presega 25 °C, ne da bi ga spet ohladili. Po koncu tega obdobja zdravila ne smete spraviti nazaj v hladilnik, ampak ga morate zavreči.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Za posebne varnostne ukrepe pri ravnanju, shranjevanju med uporabo in odstranjevanju preberite navodilo za uporabo.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:  
Sloan Pharma S.à.r.l.  
33, Rue du Puits Romain  
8070 Bertrange  
Luksenburg

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/00/166/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA VIALE 1,0 ml viala**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

NeuroBloc 5.000 E/ml raztopina za injiciranje  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

5.000 E

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA 2,0 ml viala****1. IME ZDRAVILA**

NeuroBloc 5.000 E/ml raztopina za injiciranje  
botulinski toksin vrste B

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

En ml vsebuje 5.000 E botulinskega toksina vrste B.  
Ena viala po 2 ml vsebuje 10.000 E botulinskega toksina vrste B.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Dinatrijev sukcinat, natrijev klorid, raztopina humanega serumskega albumina, klorovodikova kislina  
in voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN SESTAVA**

raztopina za injiciranje  
1 viala

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Ne stresajte.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Intramuskularna uporaba.  
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

Jakost zdravila Neurobloc je 5.000 E/ml. Enote, v katerih je izražena jakost, so enote vrste B, ki niso  
zamenljive z enotami, ki se uporabljajo za izražanje jakosti drugih pripravkov botulinskega toksina.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do  
Uporabite takoj po razredčenju.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C).  
Ne zamrzujte.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Do preteka roka uporabnosti smete vzeti zdravilo iz hladilnika za eno samo obdobje, ki ne sme biti daljše od 3 mesecev, pri temperaturi, ki ne presega 25 °C, ne da bi ga spet ohladili. Po koncu tega obdobja zdravila ne smete spraviti nazaj v hladilnik, ampak ga morate zavreči.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Za posebne varnostne ukrepe pri ravnanju, shranjevanju med uporabo in odstranjevanju preberite navodilo za uporabo.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:  
Sloan Pharma S.à.r.l.  
33, Rue du Puits Romain  
8070 Bertrange  
Luksenburg

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/00/166/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA VIALE 2,0 ml viala**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

NeuroBloc 5.000 E/ml raztopina za injiciranje  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

10.000 E

Zdravilo nima več dovoljenja za promet



Zdravilo nima več dovoljenja za promet

**B. NAVODILO ZA UPORABO**

## A. NAVODILO ZA UPORABO

### NeuroBloc 5.000 E/ml raztopina za injiciranje botulinski toksin vrste B

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo NeuroBloc in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo NeuroBloc
3. Kako uporabljati zdravilo NeuroBloc
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila NeuroBloc
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo NeuroBloc in za kaj ga uporabljamo

Injekcija zdravila NeuroBloc deluje tako, da zmanjša ali zaustavi krčenje mišic. Vsebuje zdravilno učinkovino 'botulinski toksin vrste B'.

Zdravilo NeuroBloc se uporablja za zdravljenje bolezni, ki se imenuje cervikalna distonija (tortikolis). Pri cervikalni distoniji imate krče mišic vratu in/ali ramen, ki jih ne morete nadzorovati.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo NeuroBloc

##### Ne uporabljajte zdravila NeuroBloc:

- če ste alergični na botulinski toksin vrste B ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate druge težave z živci ali mišicami, na primer amiotrofično lateralno sklerozo (Lou Gehrigovo bolezen), periferno nevropatijo, miastenijo gravis ali Lambert-Eatonov sindrom (šibkost mišic ali odrevenelost ali bolečino);
- če se vam pojavi oteženo dihanje ali ste imeli težave s požiranjem.

Če kaj od zgoraj navedenega velja za vas, ne smete prejeti zdravila NeuroBloc. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

##### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila NeuroBloc se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če imate motnje krvavenja, kot je hemofilija,
- če imate težave s pljuči,
- če imate težave s požiranjem. Zaradi težav s požiranjem bi namreč lahko vdihnili hrano ali tekočine v pljuča, kar bi lahko potem povzročilo zelo resno pljučnico.

##### Splošni previdnostni ukrepi:

Zdravilo NeuroBloc je odobreno samo za zdravljenje cervikalne distonije in ga ne smete uporabiti za zdravljenje ničesar drugega. Varnost zdravila NeuroBloc za zdravljenje drugih bolezni ni znana; nekateri neželeni učinki so lahko za bolnika smrtni.

## Otroci in mladostniki

Pri otrocih, mlajših od 18 let, se zdravilo NeuroBloc ne sme uporabljati.

## Druga zdravila in zdravilo NeuroBloc

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo NeuroBloc namreč vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil, nekatera druga zdravila pa lahko vplivajo na delovanje zdravila NeuroBloc.

Še posebno povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu, če jemljete ali ste jemali kateri od naslednjih zdravil:

- aminoglikozidne antibiotike zaradi okužbe,
- zdravila za preprečevanje strjevanja krvi, na primer varfarin.

Če niste gotovi, ali kaj od zgoraj navedenega velja za vas, se pogovorite s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden vam dajo zdravilo NeuroBloc.

## Pred operacijo

Če boste imeli operacijo, povejte svojemu zdravniku, da ste prejeli zdravilo NeuroBloc. Zdravilo NeuroBloc namreč lahko vpliva na zdravila, ki vam jih bodo mogoče dali pred splošno anestezijo.

## Nosečnost, dojenje in plodnost

- Na splošno vam ne bi smeli dati zdravila NeuroBloc, če ste noseči ali če dojite. Ni namreč znano, kako zdravilo NeuroBloc vpliva na noseče bolnice, prav tako tudi ni znano, ali zdravilo NeuroBloc prehaja v mleko doječe matere.
- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

## Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Potem ko vam dajo zdravilo NeuroBloc, se lahko pojavi mišična šibkost ali težave z očmi, na primer zamegljen vid ali povešenost očesnih vek. Če se to zgodi, ne upravljajte vozil, orodja ali strojev.

**Zdravilo NeuroBloc vsebuje** manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 10.000 enot zdravila NeuroBloc. To pomeni, da je v bistvu »brez natrija«.

## 3. Kako uporabljati zdravilo NeuroBloc

Zdravilo NeuroBloc vam bo dajal zdravnik specialist, izkušen v zdravljenju cervikalne distonije in uporabi botulinskih toksinov.

### Koliko zdravila NeuroBloc vam bodo dajali

- Vaš zdravnik bo odločil, koliko zdravila NeuroBloc vam bo dajal.
- Običajen odmerek je 10.000 enot, lahko pa je tudi večji ali manjši.
- Če ste že prej dobivali injekcije zdravila NeuroBloc, bo vaš zdravnik upošteval, kako dobro je zdravilo delovalo pri predhodni uporabi.

### Kako se zdravilo NeuroBloc daje

- Zdravilo NeuroBloc vam bodo injicirali v vratne ali ramenske mišice, odvisno od tega, katere vam povzročajo težave.
- Zdravnik vam lahko injicira del odmerka v različne dele vaših mišic.

### Če boste prejeli več injekcij zdravila NeuroBloc

- Učinki zdravila NeuroBloc navadno trajajo okrog 12 do 16 tednov.
- Vaš zdravnik bo odločil, ali boste potrebovali še kakšno injekcijo in koliko zdravila boste prejeli.

Če menite, da je učinek zdravila NeuroBloc premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom.

### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila NeuroBloc, kot bi smeli**

- Če vam dajo več zdravila NeuroBloc, kot je potrebno, vam lahko oslabijo nekatere mišice, v katere vam niso ničesar injicirali, ali pa se vam lahko razvijejo simptomi, povezani s širjenjem botulinskega toksina v druge telesne dele z mesta, kamor je bila dana injekcija, na primer oteženo požiranje ali dihanje. To se lahko pojavi pri odmerkih, večjih od 15.000 enot.
- Če imate težave z dihanjem ali ste zaskrbljeni zaradi kakšnih simptomov, ki se pojavijo v zvezi s širjenjem botulinskega toksina v druge telesne dele z mesta, kamor je bila dana injekcija, **se nemudoma pogovorite s svojim zdravnikom. Če ni dosegljiv, poiščite nujno medicinsko pomoč. Mogoče boste potrebovali nujno medicinsko zdravljenje.**

Če vam v telo injicirajo preveč zdravilne učinkovine (botulinskega toksina), se lahko pojavi resno stanje, ki se imenuje "botulizem", ki povzroči ohromitev mišic in odpoved dihanja. Če vaš zdravnik posumi, da gre za botulizem, boste sprejeti v bolnišnico, kjer bodo spremljali vaše dihanje (respiratorno funkcijo). Stanje se navadno sčasoma izboljša.

### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Lahko se pojavijo več dni do več tednov po injekciji. Morda boste čutili bolečino na mestu injiciranja, vendar bi ta po nekaj minutah morala prenehati.

Lahko opazite suha usta in oteženo požiranje. V redkih primerih so lahko težave s požiranjem hude in možno je dušenje. **Če se težave s požiranjem poslabšajo ali če se začnete dušiti ali je dihanje oteženo, pojdite nemudoma k zdravniku. Mogoče boste potrebovali nujno medicinsko zdravljenje.**

Po zdravljenju z botulinskimi toksini (vrsta A in vrsta B) so poročali o aspiracijski pljučnici, ki jo povzročajo delci hrane ali izbruhka, ki vstopijo v pljuča, in o bolezni dihal. Ti neželeni učinki se večasih končajo s smrtjo in so mogoče povezani s širjenjem botulinskega toksina v druge telesne dele z mesta, kamor je bila dana injekcija.

#### **Med drugimi neželenimi učinki so:**

**Zelo pogosti** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- suha usta,
- oteženo požiranje,
- glavobol.

**Pogosti** (pojavi se lahko pri do 1 od 10 bolnikov):

- zamegljen vid ali povešenost zgornje očesne veke,
- prebavne težave ali bruhanje,
- zaprtost,
- bolečina v vratu,
- občutek šibkosti, bolečine ali okorele mišice po telesu,
- izguba moči ali energije,
- spremembe v okusu hrane in pijače,
- spremembe zvoka vašega glasu,
- gripni podobni simptomi.

Po prejemanju zdravila NeuroBloc so poročali tudi o kožnih alergijah, na primer izpuščaju z bledico ali brez nje, rdečici, lisah, močnem srbenju in kožnih izpuščajih, na primer marogah ali koprivnici pa tudi o suhih očeh. Pogostnost teh neželenih učinkov ni znana.

Možno je, da se bo potem, ko boste dobili injekcijo, cervikalna distonija poslabšala.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila NeuroBloc**

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na kartonski škatli in na viali poleg oznake Uporabno do oziroma EXP.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C). Ne zamrzujte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Do preteka roka uporabnosti smete vzeti zdravilo iz hladilnika za eno samo obdobje, ki ne sme biti daljše od 3 mesecev, pri temperaturi, ki ne presega 25 °C. Po koncu tega obdobja zdravila ne smete spraviti nazaj v hladilnik, ampak ga morate zavreči.
- Na zunanjo ovojnino zabeležite datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.
- Če je zdravilo razredčeno, ga bo zdravnik takoj uporabil.
- Preden bo zdravnik zdravilo uporabil, se bo prepričal, da je raztopina bistra in brezbarvna/svetlorumena. Če so vidni kakšni znaki kvarjenja, se zdravilo ne sme uporabiti, ampak ga je potrebno zavreči.
- Morebitno neporabljeno raztopino je treba zavreči.
- Zaradi posebne narave zdravila NeuroBloc bo zdravnik poskrbel, da se bodo vse uporabljene viale, igle in brizge obravnavale kot biološko nevarni medicinski odpadki v skladu z lokalnimi predpisi.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo NeuroBloc**

Zdravilna učinkovina je botulinski toksin vrste B. En mililiter (ml) vsebuje 5.000 E.

Ena viala po 0,5 ml vsebuje 2.500 E botulinskega toksina vrste B.

Ena viala po 1,0 ml vsebuje 5.000 E botulinskega toksina vrste B.

Ena viala po 2,0 ml vsebuje 10.000 E botulinskega toksina vrste B.

Druge sestavine zdravila so dinatrijev sukcinat, natrijev klorid, raztopina humanega serumskega albumina, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

### **Izgled zdravila NeuroBloc in vsebina pakiranja**

Zdravilo NeuroBloc je na voljo kot raztopina za injiciranje v viali, ki vsebuje 0,5 ml (2.500 enot), 1,0 ml (5.000 enot) ali 2,0 ml (10.000 enot). Raztopina je bistra in brezbarvna do blede rumena.

Velikost pakiranja je po 1 vialo.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Luksemburg

**Izdelovalec**

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

in

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

ae@sloanpharma.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}> <{mesec LLLL}>

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

-----  
**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

## **NAVODILA ZA PRIPRAVO IN RAVNANJE Z ZDRAVILOM IN ODLAGANJE**

Zdravilo NeuroBloc je na voljo samo v vialah za enkratno uporabo.

Zdravilo je pripravljeno za uporabo in rekonstitucija ni potrebna. Ne stresajte.

Da boste lahko celotni odmerek razdelili na več injekcij, lahko zdravilo NeuroBloc razredčite z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje (glejte poglavje 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila). Zdravilo razredčite z natrijevim kloridom v brizgi, najprej izvlecite potrebno količino zdravila NeuroBloc v brizgo, nato pa v brizgo dodajte natrijev klorid. V predkliničnih poskusih so raztopino zdravila NeuroBloc razredčili do šestkrat, ne da bi se jakost kaj spremenila. Razredčeno zdravilo morate uporabiti takoj, ker pripravek ne vsebuje konzervansa.

Morebitno neuporabljeno raztopino, vse vialo zdravila NeuroBloc s pretečenim rokom uporabnosti in pripomočke, ki ste jih uporabili pri dajanju zdravila, morate skrbno zavreči kot biološko nevarne medicinske odpadke v skladu z lokalnimi predpisi. Pred uporabo vialo vizualno pregledajte. Če raztopina zdravila NeuroBloc ni bistra in brezbarvna/svetlorumena ali če je viala videti poškodovana, zdravila ne smete uporabiti, ampak ga zavrzite kot biološko nevaren medicinski odpadke v skladu z lokalnimi predpisi.

Sleherno izlitje dekontaminirajte z 10-odstotno kavstično raztopino ali raztopino natrijevega klorata (gospodinjsko klorovo belilo - 2 ml (0,5 %) : 1 liter vode). Nosite nepremočljive rokavice in popivajte tekočino z ustreznim absorbentom. Absorbirani toksin dajte v vrečko za avtoklav, zaprite in obdelajte kot biološko nevaren medicinski odpadke v skladu z lokalnimi predpisi.

Zdravila NeuroBloc ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet