

BILAGA I
PRODUKTRÉSUME

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

NeuroBloc 5 000 E/ml injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 5 000 E botulinumtoxin typ B.

Varje 0,5 ml injektionsflaska innehåller 2 500 E botulinumtoxin typ B.

Varje 1,0 ml injektionsflaska innehåller 5 000 E botulinumtoxin typ B.

Varje 2,0 ml injektionsflaska innehåller 10 000 E botulinumtoxin typ B.

Tillverkad i celler från *Clostridium botulinum* typ B (stam från bönor).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar och färglös till ljusgul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

NeuroBloc är avsett för behandling av cervikal dystoni (torticollis) hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

NeuroBloc ska endast administreras av en läkare som är insatt i och har erfarenhet av behandling av cervikal dystoni samt av användning av botulinumtoxiner.

Endast för sjukhusbruk.

Dosering

Den initiala dosen är 10 000 enheter och ska delas upp mellan de två till fyra mest påverkade musklerna. Data från kliniska studier tyder på att effekten är dosberoende, men eftersom dessa försök inte var gjorda för en jämförelse visar de inte någon signifikant skillnad mellan 5 000 E och 10 000 E. Därför kan man även tänka sig en initial dos på 5 000 E men en dos på 10 000 E skulle kunna öka sannolikheten för klinisk framgång.

Injektionerna upprepas efter behov för att bibehålla en god funktion och för att minimera smärtan. I långsiktiga kliniska studier var den genomsnittliga doseringsfrekvensen ungefär var 12:e vecka, men detta kan variera mellan olika patienter, och en andel av patienterna bibehöll en signifikant förbättring i relation till baslinjen under 16 veckor eller längre. Därför ska doseringsfrekvensen anpassas med utgångspunkt från den kliniska bedömningen/svaret från den enskilde patienten.

För patienter med reducerad muskelmassa bör dosen justeras efter varje patients behov.

Styrkan av detta läkemedel är uttryckt i NeuroBloc 5 000 E/ml. Dessa enheter är inte utbytbara med enheterna som används för att uttrycka styrkan hos andra beredningar av botulinumtoxin (se avsnitt 4.4)

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs hos äldre personer ≥ 65 år.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Studier har inte utförts på patienter med nedsatt lever- och njurfunktion. De farmakologiska egenskaperna pekar dock inte på att dosen behöver justeras.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för NeuroBloc för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

NeuroBloc ska endast administreras som intramuskulär injektion. Särskild försiktighet måste iakttas så att det inte injiceras i ett blodkärl.

Den initiala dosen på 10 000 E ska delas upp på de två till fyra mest påverkade musklerna.

För att möjliggöra uppdelning av den totala dosen mellan flera injektioner kan NeuroBloc spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), injektionsvätska, lösning och användas omedelbart. För anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Personer med kända neuromuskulära sjukdomar (t.ex. amyotrofisk lateralskleros eller perifer neuropati) eller kända sjukdomar i de neuromuskulära förbindelserna (t.ex. myasthenia gravis eller Lambert-Eatons syndrom) får inte ges NeuroBloc.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

NeuroBloc rekommenderas endast för intramuskulär administrering.

Säkerheten för NeuroBloc har inte fastställts vid användning utanför den godkända indikationen. Denna varning innefattar användning till barn och andra indikationer utöver cervikal dystoni. Riskerna, vilka kan innefatta dödsfall, kan uppväga den möjliga nyttan.

Serokonversion

I likhet med många biologiska/bioteknologiska proteiner som används som terapeutiska medel, kan upprepade administreringar av NeuroBloc associeras med utveckling av antikroppar mot botulinumtoxin typ B hos vissa patienter. Immunogenicitetsdata från tre långsiktiga kliniska studier indikerar att cirka en tredjedel av patienterna utvecklar antikroppar, enligt bestämning med MNA/MPA-analys (Mouse Neutralization Assay/Mouse Protection Assay), beroende på exponeringens varaktighet (se avsnitt 5.1).

En undersökning av följderna av serokonversion visade att förekomsten av antikroppar inte var synonymt med en förlust av kliniskt svar, och saknade påverkan på den totala kliniska säkerhetsprofilen. Den kliniska relevansen för förekomsten av antikroppar enligt bestämning med MNA/MPA-analys är dock osäker.

Försiktighet bör iakttas hos patienter med blödningsstörningar eller som behandlas med antikoagulantia.

Effekter relaterade till spridning av toxin

Neuromuskulära effekter som har samband med toxinets spridning långt bort från administreringsstället har rapporterats (se avsnitt 4.8). Dessa innefattar dysfagi och andningssvårigheter.

Befintliga neuromuskulära sjukdomar

Patienter som behandlas med terapeutiska doser kan få kraftigt ökad muskelsvaghet. Patienter med neuromuskulära sjukdomar kan löpa ökad risk för kliniskt signifikanta effekter, inkluderande allvarlig dysfagi och respiratoriska problem, av normala doser av NeuroBloc (se avsnitt 4.3).

Det har förekommit spontana rapporter om dysfagi, aspirationspneumoni och/eller potentiellt livshotande respiratorisk sjukdom efter behandling med botulinumtoxin typ A/B.

Barn (ej godkänd användning) och patienter med bakomliggande neuromuskulära störningar, inklusive sväljningsstörningar, löper ökad risk att få dessa biverkningar. Hos patienter med neuromuskulära störningar eller anamnes med dysfagi och aspiration, bör botulinumtoxiner endast användas som försöksbehandling under strikt medicinsk övervakning.

Efter behandling med NeuroBloc bör alla patienter och vårdgivare rådas att söka läkarvård vid andningssvårigheter, kvävningssanfall, samt ny eller förvärrad dysfagi.

Dysfagi har rapporterats efter injektion på andra ställen än i halsmusklerna.

Avsaknad av utbytbarhet mellan botulinumtoxinprodukter

Den initiala startdosen på 10 000 E (eller 5 000 E) gäller bara NeuroBloc (botulinumtoxin typ B). Dessa dosenheter är specifika för NeuroBloc och är inte relevanta för beräkningar av botulinumtoxin typ A. De rekommenderade enhetsdoserna för botulinumtoxin typ A är signifikant lägre än dem för NeuroBloc. Att ge botulinumtoxin typ A i den enhetsdos som rekommenderas för NeuroBloc kan resultera i systemisk toxicitet och få livshotande kliniska följder.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekten av samtidig administrering av botulinumneurotoxiner av olika serotyper är för närvarande inte känd. I kliniska studier gavs dock NeuroBloc 16 veckor efter injektion med botulinumtoxin typ A.

Samtidig administrering av NeuroBloc och aminoglykosider eller ämnen som interfererar med neuromuskulär transmission (t.ex. curareliknande ämnen) bör endast övervägas med stor restriktivitet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Reproduktionsstudier som utförts på djur är ofullständiga vad gäller effekterna på graviditet och embryonal/fetal utveckling. Den potentiella risken för människa är okänd. NeuroBloc skall användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med botulinumtoxin typ B (se avsnitt 5.3).

Amning

Det är okänt om botulinumtoxin B utsöndras i human bröstmjolk. Utsöndring av botulinumtoxin B i mjölk har inte studerats på djur. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med NeuroBloc efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts och det är inte känt om NeuroBloc kan påverka reproduktionsförmågan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Studier för att fastställa om NeuroBloc påverkar patientens förmåga att köra fordon eller använda maskiner har inte utförts. Vid biverkningar som muskelsvaghet och besvär med ögat (dimsyn, ögonlocksptos) kan NeuroBloc försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna, associerade med behandling med NeuroBloc, var muntorrhet, dysfagi, dyspepsi och smärta vid injektionsstället.

Biverkningar relaterade till spridning av toxin långt från administreringsstället har rapporterats: överdriven muskelsvaghet, dysfagi, dyspné, aspirationspneumoni med fatal utgång i vissa fall (se avsnitt 4.4).

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar som uppträdde i alla kliniska studier är uppräknade här nedan efter organtyp (MedDRA system) och med avtagande frekvenser, vilka definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $\leq 1/100$).

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	muntorrhet, huvudvärk	nackspärr (försämrade från baseline), smakförändringar
Ögon		dimsyn
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		dysfoni
Magtarmkanalen	svårt att svälja	dyspepsi
Muskuloskeletala systemet och bindväv		myasteni
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	smärta vid injektionsstället	nacksmärta influensaliknande sjukdom

I likhet med botulinumtoxin typ A kan elektrofysiologiska darrningar, som inte är associerade med klinisk svaghet eller andra elektrofysiologiska abnormiteter, upplevas i vissa avlägsna muskler.

Erfarenheter efter lansering

Biverkningar förknippade med spridning av toxin långt bort från administreringsstället har rapporterats (kraftigt ökad muskelsvaghet, dysfagi, dyspné, aspirationspneumoni med i vissa fall dödlig utgång) (se avsnitt 4.4).

Följande effekter har också rapporterats vid användning efter lansering: onormal ackommodation, ögontorrhet, ptos, kräkningar, förstoppning, influensaliknande symtom, asteni, angioödem, hudutslag, nässelfeber och klåda.

De tillgängliga rapporterna indikerar att produkten har använts på barn. Det är mer sannolikt att fallrapporter som gäller barn är allvarliga (40 %) jämfört med rapporter för vuxna och äldre personer (12 %), möjligen som ett resultat av att man använt en olämpligt hög dos för barnet (se avsnitt 4.9).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Fall av överdos (vissa med tecken på systemisk toxicitet) har rapporterats. I fall av en överdos bör generella medicinska stödåtgärder sättas in. Doser på upp till 15 000 enheter har i sällsynta fall resulterat i kliniskt signifikant systemisk toxicitet hos vuxna. Om botulism misstänks kliniskt, kan inläggning på sjukhus erfordras för monitorering av andningsfunktionen (begränsande andningssvikt).

I fall av en överdos eller injektion i en muskel som normalt kompenserar för den cervikala dystonin, är det tänkbart att dystonin förvärras. I likhet med andra botulinustoxiner sker spontant tillfrisknande över en längre period.

Pediatrisk användning (ej godkänd): hos barn har kliniskt signifikant systemisk toxicitet uppkommit vid doser som är godkända för behandlingen av vuxna patienter. Risken för spridning av effekten är större än hos vuxna, och den är oftare allvarlig. Detta kan bero på de höga doserna som brukar användas i denna population.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: muskelavslappande medel, perifert verkande, ATC-kod: M03AX01

Verkningsmekanism

NeuroBloc är ett neuromuskulärt blockerande medel. NeuroBloc verkar genom att blockera neuromuskulär överföring, vilket sker genom en trestegsprocess:

1. Extracellulär bindning av toxinet till specifika mottagare på motoriska nervterminaler
2. Internalisering och frisättning av toxinet till cytosolen i nervterminalerna
3. Hämmning av frisättning av acetylkolin från nervterminalerna i den neuromuskulära förbindelsen

När NeuroBloc injiceras direkt i en muskel förorsakar det en lokal paralys som gradvis upphävs med tiden. Den mekanism som gör att muskelförlamningen med tiden upphävs är okänd, men kan ha samband med det angripna proteinets intraneuronala omsättning och/eller sprouting från nervändan.

Klinisk effekt och säkerhet

En serie kliniska studier har utförts för att utvärdera effekten och säkerheten för NeuroBloc vid behandling av cervikal dystoni. Dessa studier har påvisat aktiviteten av NeuroBloc hos såväl behandlingsnaiva patienter som hos patienter som tidigare behandlats med botulinumtoxin typ A, däribland de som betraktades som kliniskt resistent mot botulinumtoxin typ A.

Två randomiserade, multicenter, dubbelblinda, placebo-kontrollerade fas-III-studier utfördes på patienter med cervikal dystoni. Till båda studierna rekryterades vuxna patienter (≥ 18 år) som tidigare fått botulinumtoxin typ A. I den första studien deltog patienter som var kliniskt resistent mot typ A toxin (A-non-responders), bekräftat genom ett Frontalis Typ A-test. I den andra studien deltog patienter som fortsatte svara på typ A-toxin (A-responders). I den första studien randomiserades typ A-resistent patienter (A-non-responders) till att få placebo eller 10 000 E av NeuroBloc och till den andra randomiserades patienter som svarade på typ A-toxin (A-responders) till att få placebo, 5 000 E eller 10 000 E av toxinet. Läkemedlet injicerades vid ett och samma tillfälle i 2–4 av följande muskler: splenius capitis, sternocleidomastoideus, levator scapulae, trapezius, semispinalis capitis och scalenus. Den totala dosen delades lika mellan de valda musklerna och 1–5 injektioner per muskel gavs. Till den första studien rekryterades 77 patienter och till den andra 109 patienter. Evalueringen av patienterna pågick under 16 veckor efter injektionerna.

Den primära variabeln för effektivitetsresultat i båda studierna var det totala värdet i TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) (möjligt värde varierar mellan 0 och 87) vid vecka 4. De sekundära effektivitetsvariablerna inkluderade visuella analoga skalor (VAS) för att kvantifiera global patientbedömning av förändring och global läkarbedömning av förändring, båda från baseline till vecka 4. På dessa skalor indikerar ett värde på 50 ingen förändring, 0 mycket sämre och 100 mycket bättre. Resultaten av jämförelserna mellan den primära och de sekundära effektivitetsvariablerna sammanfattas i tabell 1. Analyser av underskalorna i TWSTRS visade signifikanta effekter beträffande svårighetsgraden av cervikal dystoni och därmed förbunden smärta och invaliditet.

Tabell 1 Effektivitetsresultat från fas-III-studier av NeuroBloc					
	STUDIE 1 (A-non-responders)		STUDIE 2 (A-responders)		
Evaluering	Placebo n = 38	10 000 E n = 39	Placebo n = 36	5 000 E n = 36	10 000 E n = 37
TWSTRS Totalt					
Medelvärde vid Baseline	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Medelvärde Vecka 4	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Ändring från Baseline	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
P-Värde*		0,0001		0,0115	0,0004
Patient Globalt					
Medelvärde Vecka 4	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
P-Värde*		0,0001		0,0010	0,0001
Läkare Globalt					
Medelvärde Vecka 4	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
P-Värde*		0,0001		0,0011	0,0038

*Analys av kovarians, tvådelade tester, $\alpha = 0,05$

En ytterligare randomiserad, dubbelblind, multicenter-studie genomfördes för att jämföra effekten av NeuroBloc (10 000 E) med botulinumtoxin typ A (150 E) hos patienter med cervikal dystoni som aldrig tidigare hade erhållit någon produkt med botulinumtoxin. Den primära effektbedömningen var TWSTRS-totalvärde, och i sekundära effektbedömningar ingick VAS-bedömning av förändring utvärderad av patient och prövare, utförda 4, 8 och 12 veckor efter behandlingen. Studien uppfyllde de i förväg definierade kriterierna för icke underlägsenhet (non-inferiority) för NeuroBloc jämfört med botulinumtoxin typ A, både avseende genomsnittligt TWSTRS-totalvärde vid vecka 4 efter första och andra behandlingsomgången, och avseende effektens varaktighet.

Icke-underlägsenheten (non-inferiority) för NeuroBloc jämfört med botulinumtoxin typ A fick ytterligare stöd av en responderanalys där liknande procentandel försökspersoner uppvisade förbättrat TWSTRS-värde vecka 4 i session 1 (86 % NeuroBloc och 85 % Botox), och en liknande andel försökspersoner erfor minst en 20 % minskning från baslinjevärdet för TWSTRS vecka 4 i session 1 (51 % NeuroBloc, 47 % Botox).

Ytterligare kliniska studier och öppen uppföljning har visat att patienter kan fortsätta svara på NeuroBloc under längre perioder, då en del patienter fått mer än 14 behandlingsomgångar under en period på mer än 3,5 år. Förutom förbättrad funktion som påvisades av en minskning av TWSTRS-totalvärdet associerades behandlingen med NeuroBloc med en signifikant minskning av värden för TWSTRS-smärta och VAS-smärta vid varje behandlingsomgång i vecka 4, 8 och 12 jämfört med baslinjen. I dessa studier var den genomsnittliga doseringsfrekvensen ungefär var 12:e vecka.

Immunogeniciteten för NeuroBloc har utvärderats i två kliniska studier och en öppen förlängd studie. Förekomsten av antikroppar i dessa studier bedömdes med hjälp av så kallad MPA-analys (Mouse Protection Assay, även kallad MNA (Mouse Neutralization Assay)).

Immunogenicitetsdata från tre långsiktiga kliniska studier indikerar att cirka en tredjedel av patienterna utvecklar antikroppar, enligt bestämning med MNA/MPA-analysen, beroende på exponeringens varaktighet. Specifikt visade dessa studier att cirka 19–25 % serokonverterades inom 18 månader efter behandlingens start, vilket ökade till cirka 33–44 % med upp till 45 månaders behandling. En undersökning av följderna av serokonversion visade att förekomsten av antikroppar inte var synonym med en förlust av kliniskt svar, och saknade påverkan på den totala kliniska säkerhetsprofilen. Den kliniska relevansen för förekomsten av antikroppar enligt bestämning med MNA/MPA-analys är dock osäker.

Omfattningen och tidsförloppet för serokonversion var likvärdigt hos patienter med tidigare exponering för toxin A och patienter som aldrig tidigare exponerats för toxin A, och mellan toxin A-resistenta och toxin A-responsiva patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

NeuroBloc som injiceras intramuskulärt åstadkommer lokal muskelsvaghet genom kemisk denervering. Efter lokal intramuskulär injektion av NeuroBloc observerades allvarliga biverkningar, som kan ha berott på systemeffekter av botulinumtoxin typ B, i 12 % av biverkningsfallen rapporterade efter lansering (inklusive följande biverkningar: muntorrhet, dysfagi och dimsyn). Några farmakokinetiska studier eller studier av absorption, distribution, metabolism och utsöndring har dock inte utförts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Farmakologiska studier med en engångsdos på cynomolgus-apor visade inga andra effekter än den förväntade dosrelaterade förlamningen av injicerade muskler utom en viss toxindiffusion vid höga doser som gav liknande effekter i närliggande, icke injicerade muskler.

Toxikologiska studier med en intramuskulär engångsdos har utförts på cynomolgus-apor. Den systemiska "No Observed Effect Level" (NOEL) visades vara 960 E/kg. Den dos som ledde till död var 2 400 E/kg.

På grund av produktens natur har några djurstudier inte utförts för att fastställa NeuroBlocs karcinogena effekter. Standardtester för att undersöka mutageniciteten hos NeuroBloc har inte utförts.

Utvecklingsstudier på råttor och kaniner har inte visat några tecken på fostermissbildningar eller förändrad fertilitet. I utvecklingsstudierna var dosnivån för råttor utan observerade biverkningar (NOAEL, No Observed Adverse Effect Dose Level) 1 000 enheter/kg/dag för effekter på modern och 3 000 enheter/kg/dag för effekter på fostret. För kaniner var NOAEL 0,1 enhet/kg/dag för effekter på modern och 0,3 enheter/kg/dag för effekter på fostret. I fertilitetsstudier var NOAEL 300 enheter/kg/dag för generell toxicitet både hos hannar och honor och 1 000 enheter/kg/dag för fertilitet och reproduktionsförmåga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumsuccinat
Natriumklorid
Humant serumalbumin
Saltsyra (för pH-justerings)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

5 år i obruten förpackning.

Använd omedelbart efter spädning (se avsnitt 4.2 och avsnitt 6.6).

Om inte metoden vid öppnande/spädning utesluter risken för mikrobiologisk kontaminering måste produkten användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Inom hållbarhetstiden kan produkten förvaras utanför kylskåpet under en enstaka period på upp till 3 månader, vid högst 25 °C, utan att kylas igen. I slutet av denna period får produkten inte sättas tillbaka i kylskåpet utan ska kasseras.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml, 1 ml eller 2 ml lösning i 3,5 ml injektionsflaskor av typ I-glas, med silikoniserade proppar av butylgummi som utanpå har en aluminiumkapsyl med skåra.

Förpackningsstorlek 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

NeuroBloc tillhandahålls i injektionsflaskor för engångsbruk.

Läkemedlet är klart att användas och ingen beredning behövs. Omskakas ej.

För att möjliggöra uppdelning av den totala dosen mellan flera injektioner kan NeuroBloc spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), injektionsvätska, lösning (se avsnitt 4.2). Sådana spädningar med natriumklorid ska ske i en spruta. Dra först upp önskad mängd NeuroBloc i sprutan och tillsätt sedan natriumklorid till sprutan. I icke-kliniska experiment har NeuroBloc-lösningen späts upp till 6 gånger utan resulterande förändring av läkemedlets potens. Efter spädning måste läkemedlet användas omedelbart då det inte innehåller konserveringsmedel.

All oanvänd lösning, alla utgångna injektionsflaskor med NeuroBloc samt material som använts i samband med administreringen av läkemedlet ska noggrant kasseras som medicinskt riskavfall enligt gällande anvisningar. Injektionsflaskorna måste inspekteras före användning. Om NeuroBloc-lösningen inte är klar och färglös/svagt gul eller om flaskan är skadad ska produkten inte användas utan kasseras som medicinskt riskavfall, i enlighet med gällande anvisningar.

Dekontaminera eventuellt spillt läkemedel med 10 % natriumhydroxidlösning eller natriumhypokloritlösning (klorblekmedel för hushåll – 2 ml (0,5 %): 1 liter vatten). Använd gummihandskar och sug upp vätskan med lämpligt absorptionsmedel. Lägga det uppsugna toxinet i en autoklaveringspåse, förslut den och behandla som medicinskt riskavfall i enlighet med gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 januari 2001
Datum för den senaste förnyelsen: 29 november 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.emea.europa.eu>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

och

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG** 0,5 ml flaska**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

NeuroBloc 5 000 E/ml injektionsvätska, lösning.
Botulinumtoxin typ B.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml innehåller 5 000 E botulinumtoxin typ B.
En injektionsflaska med 0,5 ml innehåller 2 500 E botulinumtoxin typ B.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumsuccinat, natriumklorid, humant serumalbuminlösning, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omskakas ej.
Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

NeuroBlocs styrka är 5 000 E/ml. Enheterna som uttrycks är typ B-enheter vilka inte är utbytbara med enheterna som används för att uttrycka styrkan hos andra beredningar av botulinumtoxin.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används omedelbart efter spädning

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Inom hållbarhetstiden kan läkemedlet förvaras utanför kylskåpet under en enstaka period på upp till 3 månader, vid högst 25 °C, utan att kylas igen. I slutet av denna period får läkemedlet inte sättas tillbaka i kylskåpet utan ska kasseras.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Läs bipacksedeln för särskilda anvisningar beträffande hantering, förvaring under användning och kassering.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

Innehavare av godkännande för försäljning:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luxemburg

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/00/166/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA 0,5 ml injektionsflaska****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

NeuroBloc 5 000 E/ml injektionsvätska, lösning
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2500 E

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG 1,0 ml injektionsflaska****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

NeuroBloc 5 000 E/ml injektionsvätska, lösning.
Botulinumtoxin typ B.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml innehåller 5 000 E botulinumtoxin typ B.
En injektionsflaska med 1 ml innehåller 5 000 E botulinumtoxin typ B.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumsuccinat, natriumklorid, humant serumalbuminlösning, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omskakas ej.
Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

NeuroBlocs styrka är 5 000 E/ml. Enheterna som uttrycks är typ B-enheter vilka inte är utbytbara med enheterna som används för att uttrycka styrkan hos andra beredningar av botulinumtoxin.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används omedelbart efter spädning

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Inom hållbarhetstiden kan läkemedlet förvaras utanför kylskåpet under en enstaka period på upp till 3 månader, vid högst 25 °C, utan att kylas igen. I slutet av denna period får läkemedlet inte sättas tillbaka i kylskåpet utan ska kasseras.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Läs bipacksedeln för särskilda anvisningar beträffande hantering, förvaring under användning och kassering.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Innehavare av godkännande för försäljning:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luxemburg

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/166/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA 1,0 ml injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NeuroBloc 5 000 E/ml injektionsvätska, lösning
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 000 E

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG 2,0 ml flaska****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

NeuroBloc 5 000 E/ml injektionsvätska, lösning.
Botulinumtoxin typ B.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml innehåller 5 000 E botulinumtoxin typ B.
En injektionsflaska med 2 ml innehåller 10 000 E botulinumtoxin typ B.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumsuccinat, natriumklorid, humant serumalbuminlösning, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omskakas ej.
Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning.
Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

NeuroBlocs styrka är 5 000 E/ml. Enheterna som uttrycks är typ B-enheter vilka inte är utbytbara med enheterna som används för att uttrycka styrkan hos andra beredningar av botulinumtoxin.

8. UTFÅNGSDATUM

EXP
Används omedelbart efter spädning

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Inom hållbarhetstiden kan läkemedlet förvaras utanför kylskåpet under en enstaka period på upp till 3 månader, vid högst 25 °C, utan att kylas igen. I slutet av denna period får läkemedlet inte sättas tillbaka i kylskåpet utan ska kasseras.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Läs bipacksedeln för särskilda anvisningar beträffande hantering, förvaring under användning och kassering.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

Innehavare av godkännande för försäljning:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luxemburg

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/00/166/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA 2,0 ml flaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NeuroBloc 5 000 E/ml injektionsvätska, lösning
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 000 E

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

NeuroBloc 5 000 E/ml injektionsvätska, lösning Botulinumtoxin typ B

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad NeuroBloc är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder NeuroBloc
3. Hur du använder NeuroBloc
4. Eventuella biverkningar
5. Hur NeuroBloc ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad NeuroBloc är och vad det används för

Injektion med NeuroBloc verkar genom att minska eller stoppa muskelsammandragningar. Läkemedlet innehåller den aktiva ingrediensen "botulinumtoxin typ B".

NeuroBloc används för att behandla en sjukdom som kallas cervikal dystoni (torticollis). Det är då du har sammandragningar i nackens eller skuldrornas muskler som du inte kan kontrollera.

2. Vad du behöver veta innan du använder NeuroBloc

Använd inte NeuroBloc:

- om du är allergisk mot botulinumtoxin typ B eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har andra problem med nerver eller muskler som amyotrofisk lateralskleros (Lou Gehrig's sjukdom), perifer neuropati, myastenia gravis eller Lambert-Eatons syndrom (muskelsvaghet, muskelomningar eller muskelsmärta)
- om du har upplevt andnöd eller haft svårt att svälja.

Du får inte ta NeuroBloc om något av ovanstående gäller dig. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder NeuroBloc:

- om du lider av en blödningssjukdom, t.ex. hemofili
- om du har lungproblem
- om du har svårt att svälja eftersom svårigheter att svälja kan medföra att mat eller vätska andas in i lungorna vilket sedan kan orsaka mycket allvarlig lunginflammation.

Allmän försiktighetsåtgärd:

NeuroBloc har endast godkänts för behandlingen av cervikal dystoni och får inte användas för att behandla någonting annat. Säkerheten för NeuroBloc är okänd när det används för att behandla andra tillstånd: vissa biverkningar kan vara dödliga.

Barn och ungdomar

NeuroBloc ska inte användas till barn under 18 år.

Andra läkemedel och NeuroBloc

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. NeuroBloc kan påverka hur vissa läkemedel verkar och andra läkemedel kan också påverka hur NeuroBloc fungerar.

Det är speciellt viktigt att tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- aminoglykosidantibiotika mot infektion
- läkemedel som förhindrar blodproppar t.ex. warfarin

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar NeuroBloc om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig.

Före en operation

Om du ska opereras ska du tala om för läkaren att du har fått NeuroBloc, eftersom NeuroBloc kan påverka läkemedlen som du eventuellt får före narkosen.

Graviditet, amning och fertilitet

- NeuroBloc används normalt inte om du är gravid eller ammar. Detta beror på att det inte är känt hur NeuroBloc påverkar patienter som är gravida och det är inte känt om NeuroBloc passerar över till en ammande moders bröstmjölk.
- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan få muskelsvaghet eller besvär med ögonen, t.ex. dimsyn eller nedhängande ögonlock, efter att du tagit NeuroBloc. Om det händer ska du inte köra eller använda verktyg eller maskiner.

NeuroBloc innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 10 000 enheter NeuroBloc, dvs. är näst intill natriumfritt.

3. Hur du använder NeuroBloc

NeuroBloc kommer att ges till dig av en läkare med specialistkunskap och erfarenhet av behandling av cervikal dystoni samt av användning av botulinumtoxiner.

Hur mycket kommer att ges

- läkaren avgör hur mycket NeuroBloc du ska få
- den vanliga dosen är 10 000 enheter men den kan vara högre eller lägre
- om du har fått NeuroBloc tidigare kommer läkaren ta hänsyn till hur bra det fungerade

Hur NeuroBloc ges

- NeuroBloc kommer att injiceras i dina nack- eller skuldermuskler beroende på vilka som orsakar problemen
- läkaren kan injicera delar av dosen på olika ställen i dina muskler

Att få fler injektioner av NeuroBloc

- NeuroBlocs effekt varar normalt cirka 12 till 16 veckor
- läkaren bestämmer om du behöver ytterligare injektioner och hur mycket du ska få

Om du upplever att effekten av NeuroBloc är för stark eller för svag vänd dig till läkaren.

Om du har fått för stor mängd av NeuroBloc

- om du har fått mer NeuroBloc än du behöver kan det hända att vissa av de muskler som inte blivit injicerade kan kännas svaga eller att du får symtom långt från de injicerade musklerna, som sväljningssvårigheter eller andningsvårigheter. Detta kan inträffa när högre doser ges, upp mot 15 000 enheter.

- om du har svårt att andas eller oroas av några av dina symtom långt från injektionsstället ska du **kontakta läkaren omedelbart. Sök akuthjälp om han/hon inte är anträffbar. Du kan behöva akut läkemedelsbehandling.**

Ett allvarligt tillstånd, kallat "botulism", som orsakar muskelförlamning och andningssvikt kan inträffa om för mycket av det aktiva innehållsämnena (botulinumtoxin) injiceras. Om läkaren misstänker att botulism kan ha inträffat, kommer du att läggas in på sjukhus och din andning (lungfunktion) kommer att övervakas. Återhämtning sker vanligtvis efter en tid.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De kan inträffa dagar till veckor efter att du fick din injektion. Du kan känna smärta på det ställe där du fick injektionen, men den bör gå över efter några minuter.

Det kan hända att du blir torr i munnen och att det kan vara svårt att svälja. I sällsynta fall kan svårigheten att svälja bli allvarlig och det kan finnas risk för kvävning. **Om svårigheten att svälja blir värre eller om du har kvävningsanfall eller problem med andningen måste du söka läkarhjälp omedelbart. Du kan behöva akut läkemedelsbehandling.**

Lunginflammation orsakad av matdelar eller kräkningar som kommer in i lungorna, och sjukdomar i andningsvägarna har rapporterats efter behandling med botulinumtoxin (typ A och typ B). Dessa biverkningar har ibland lett till döden och kan bero på spridningen av botulinumtoxin till kroppsdelar långt från injektionsstället.

Andra biverkningar inkluderar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- torr mun
- svårigheter att svälja
- huvudvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- dimsyn eller nedhängande ögonlock
- matsmältningsbesvär eller illamående (kräkning)
- förstoppning
- ont i nacken
- svaghet, värk eller muskelstelhet runt om i kroppen
- kraftlöshet eller energiförlust
- förändringar av smaken på vad du äter och dricker
- förändring av hur din röst låter
- influensaliknande symtom

Hudallergier som utslag med eller utan blekhet, rodnad, fläckar, svår klåda och upphöjda hudutslag, t.ex. strimmor och nässelutslag, liksom ögontorrhet har rapporterats efter behandling med NeuroBloc. Frekvensen av dessa biverkningar är inte känd.

Det är möjligt att den cervikala dystonin skulle kunna bli värre efter att du fått din injektion.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur NeuroBloc ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn

- Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på injektionsflaskan efter EXP
- Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt
- Inom hållbarhetstiden kan NeuroBloc förvaras utanför kylskåpet under en enstaka period på upp till 3 månader, vid högst 25 °C. I slutet av denna period får produkten inte sättas tillbaka i kylskåpet utan ska kasseras
- Det datum då produkten togs ut ur kylskåpet måste anges på ytterförpackningen
- Om läkemedlet är färdigberett kommer läkaren att använda det omedelbart
- Innan läkaren använder läkemedlet kontrolleras om lösningen är klar och färglös eller ljusgul
- Om det finns några synliga tecken på försämrad kvalitet ska läkemedlet inte användas utan kasseras
- All oanvänd lösning måste kasseras
- På grund av NeuroBlocs särskilda beskaffenhet kommer läkaren att se till att alla använda injektionsflaskor, nålar och sprutor behandlas som medicinskt riskavfall enligt gällande föreskrifter

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är botulinumtoxin typ B. En milliliter (ml) innehåller 5 000 E.

En injektionsflaska med 0,5 ml innehåller 2 500 E av botulinumtoxin typ B.

En injektionsflaska med 1 ml innehåller 5 000 E av botulinumtoxin typ B.

En injektionsflaska med 2 ml innehåller 10 000 E av botulinumtoxin typ B.

- Övriga innehållsämnen är dinatriumsuccinat, natriumklorid, humant serumalbuminlösning, saltsyra (för pH-justerings) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

NeuroBloc är en injektionslösning i en injektionsflaska som innehåller 0,5 ml (2 500 enheter), 1,0 ml (5 000 enheter) eller 2,0 ml (10 000 enheter). Lösningen är klar och färglös till ljusgul.

Förpackningsstorlek 1 injektionsflaska

Innehavare av godkännande för försäljning

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Luxemburg

Tillverkare:

Almac Pharma Services Limited

Seagoe Industrial Estate

Portadown

Craigavon

BT63 5UA

Storbritannien

och

Almac Pharma Services (Ireland) Limited

Finnabair Industrial Estate

Dundalk

Co. Louth

A91 P9KD

Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

ae@sloanpharma.com

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}> <{månad ÅÅÅÅ}.>

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ANVISNINGAR FÖR ANVÄNDNING, HANTERING OCH KASSERING

NeuroBloc tillhandahålls i injektionsflaskor för engångsbruk.

Läkemedlet är klart att användas och ingen beredning behövs. Omskakas ej.

För att möjliggöra uppdelning av den totala dosen mellan flera injektioner kan NeuroBloc spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), injektionsvätska, lösning (se produktresumén, avsnitt 4.2). Sådana spädningar med natriumklorid ska ske i en spruta. Dra först upp önskad mängd NeuroBloc i sprutan och tillsätt sedan natriumklorid till sprutan. I icke-kliniska experiment har NeuroBloc-lösningen späts upp till 6 gånger utan resulterande förändring av läkemedlets potens. Efter spädning måste läkemedlet användas omedelbart då det inte innehåller konserveringsmedel.

All oanvänd lösning, alla utgångna injektionsflaskor med NeuroBloc samt material som använts i samband med administreringen av läkemedlet ska noga kasseras som medicinskt riskavfall enligt gällande anvisningar. Injektionsflaskorna måste inspekteras före användning. Om NeuroBloc-lösningen inte är klar och färglös/svagt gul eller om flaskan är skadad ska produkten inte användas utan kasseras som medicinskt riskavfall, i enlighet med gällande anvisningar.

Dekontaminera eventuellt spilld lösning med 10 % natriumhydroxidlösning eller natriumhypokloritlösning (klorblekmedel för hushåll – 2 ml (0,5 %) i 1 liter vatten). Använd gummihandskar och sug upp vätskan med lämpligt absorptionsmedel. Lägg det uppsugna toxinet i en autoklaveringspåse, förslut den och behandla som medicinskt riskavfall i enlighet med gällande anvisningar.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskan.