

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NeuroBloc 5000 U/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 5000 U de Toxina Botulínica Tipo B.
Cada vial de 0,5 ml contiene 2500 U de Toxina Botulínica Tipo B.
Cada vial de 1,0 ml contiene 5000 U de Toxina Botulínica Tipo B.
Cada vial de 2,0 ml contiene 10 000 U de Toxina Botulínica Tipo B.
Elaborada en células de *Clostridium botulinum* Serotipo B (cepa de judía).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución límpida incolora o de color amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

NeuroBloc está indicado para el tratamiento de la distonía cervical (tortícolis) en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

NeuroBloc sólo debe administrarse por un médico que esté familiarizado y con experiencia en el tratamiento de la distonía cervical y en el uso de toxinas botulínicas.

Este medicamento es únicamente para uso hospitalario.

Posología

La dosis inicial es 10 000 U y debe dividirse entre los 2-4 músculos más afectados. Los datos de los ensayos clínicos indican que la eficacia depende de la dosis, pero dichos ensayos, dado que no se emprendieron para establecer una comparación, no muestran una diferencia significativa entre 5000 U y 10 000 U. Por lo tanto, puede plantearse también una dosis inicial de 5000 U, pero una dosis de 10 000 U puede aumentar la posibilidad de beneficio clínico.

Deben repetirse las inyecciones según sea necesario a fin de mantener la buena función y de minimizar el dolor. En los estudios clínicos a largo plazo, la frecuencia de administración media fue cada 12 semanas aproximadamente, sin embargo, esto puede variar entre los sujetos, y una proporción de pacientes mantuvieron una mejoría significativa en relación a la situación basal durante 16 semanas o más. La frecuencia de administración deberá adaptarse por lo tanto en función de la evaluación/respuesta clínica del paciente individual.

Para los pacientes con masa muscular reducida, la dosis se ajustará conforme a la necesidad individual del paciente.

La potencia de este medicamento se expresa en NeuroBloc 5000 U/ml. Estas unidades no son intercambiables con las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros preparados de toxina botulínica (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

No se requiere ajustar la dosis en la población de edad avanzada con edad ≥ 65 años.

Disfunción renal y hepática

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con disfunción renal o hepática. Sin embargo, las características farmacológicas no indican ninguna necesidad de ajustar la dosis.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de NeuroBloc en niños menores 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

NeuroBloc debe administrarse únicamente mediante inyección intramuscular. Debe tenerse especial precaución de no inyectarlo en un vaso sanguíneo.

La dosis inicial de 10 000 U debe dividirse entre los 2-4 músculos más afectados.

Para poder dividir la dosis total entre varias inyecciones, NeuroBloc puede diluirse con 9 mg/ml de solución inyectable de cloruro de sodio (al 0,9 %) y utilizarse la solución inmediatamente. Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

No se debe administrar NeuroBloc a personas que padezcan enfermedades neuromusculares conocidas (p. ej., esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía periférica) o trastornos articulares neuromusculares conocidos (p. ej., miastenia grave o síndrome de Lambert-Eaton).

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

NeuroBloc está recomendado exclusivamente para administración intramuscular.

No se ha establecido la seguridad de NeuroBloc utilizado fuera de la indicación aprobada. Esta advertencia incluye el uso en niños y cualquier otra indicación distinta a la distonía cervical. Los riesgos, que pueden incluir la muerte, pueden superar los beneficios.

Seroconversión

Al igual que ocurre con muchas proteínas biológicas/biotecnológicas utilizadas como agentes terapéuticos, la administración repetida de NeuroBloc puede asociarse al desarrollo de anticuerpos a la toxina botulínica Tipo B en algunos pacientes. Los datos de inmunogenicidad de tres estudios clínicos a largo plazo indican que aproximadamente un tercio de los pacientes desarrollan anticuerpos, como determina el ensayo de neutralización en ratón/protección en ratón dependiente de la duración de la exposición (ver sección 5.1).

Una investigación sobre las consecuencias de la seroconversión demostró que la presencia de anticuerpos no era sinónimo de una pérdida de la respuesta clínica, y no tenía ningún impacto en el perfil global de seguridad. Sin embargo, la relevancia clínica de la presencia de anticuerpos como determina el ensayo de neutralización en ratón/protección en ratón es incierta.

Hay que actuar con precaución en los pacientes con trastornos hemorrágicos o que reciban una terapia anticoagulante.

Distribución del efecto de la toxina

Se han descrito efectos neuromusculares relacionados con la distribución de la toxina lejos del lugar de administración (ver sección 4.8). Entre estos se incluyen la disfagia y las dificultades respiratorias.

Trastornos neuromusculares presentes

Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden experimentar una debilidad muscular exagerada. Los pacientes con trastornos neuromusculares pueden correr un riesgo mayor de presentar efectos clínicamente significativos, entre los que se incluyen disfagia e insuficiencia respiratoria, con las dosis habituales de NeuroBloc (ver sección 4.3).

Hay notificaciones espontáneas de disfagia, neumonía por aspiración y/o disfunción respiratoria potencialmente mortal después del tratamiento con toxina botulínica tipo A/B.

Los niños (uso no autorizado) y los pacientes con trastornos neuromusculares subyacentes, incluyendo trastornos de la deglución, presentan un riesgo mayor de sufrir estas reacciones adversas. En pacientes con trastornos neuromusculares o antecedentes de disfagia y aspiración, las toxinas botulínicas deben administrarse únicamente en el ámbito de la experimentación bajo supervisión médica estricta.

Se debe aconsejar a todos los pacientes y a los cuidadores que acudan al médico si experimentan dificultades respiratorias, ahogo o disfagia reciente o progresiva, después del tratamiento con NeuroBloc.

Se ha descrito disfagia después de la inyección en lugares distintos de la musculatura cervical.

Falta de intercambiabilidad entre productos de toxina botulínica

La dosis inicial de 10 000 U (o de 5000 U) es adecuada sólo para NeuroBloc (Toxina Botulínica Tipo B). Estas unidades de dosis son específicas únicamente de NeuroBloc y no son adecuadas para preparados de Toxina Botulínica Tipo A. Las recomendaciones de dosis en unidades de Toxina Botulínica Tipo A son significativamente inferiores a las de NeuroBloc y la administración de Toxina Botulínica Tipo A a la dosis en unidades recomendada para NeuroBloc puede derivar en toxicidad sistémica y secuelas clínicas con riesgo de muerte.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se desconoce el efecto de administrar concurrentemente diferentes serotipos de neurotoxinas botulínicas. Sin embargo, en ensayos clínicos, se administró NeuroBloc 16 semanas después de la inyección de Toxina Botulínica Tipo A.

La coadministración de NeuroBloc y aminoglucósidos o agentes que interfieran con la transmisión neuromuscular (p. ej., compuestos similares al curare) debe considerarse con precaución.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios de reproducción realizados en animales son insuficientes para determinar los efectos sobre el embarazo y el desarrollo embrionario. No se conoce el riesgo potencial en humanos. No debe utilizarse NeuroBloc durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con Toxina Botulínica Tipo B (ver sección 5.3).

Lactancia

Se desconoce si la Toxina Botulínica Tipo B se excreta en la leche materna en humanos. La excreción de la Toxina Botulínica Tipo B en la leche no se ha estudiado en animales. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad y se desconoce si NeuroBloc afecta a la capacidad reproductora.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. NeuroBloc puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas en caso de presentarse reacciones adversas tales como debilidad muscular y trastornos oculares (visión borrosa y ptosis palpebral).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia asociadas al tratamiento con NeuroBloc fueron sequedad de boca, disfagia, dispepsia y dolor en el lugar de administración.

Se han notificado reacciones adversas relacionadas con la distribución de la toxina lejos del lugar de administración: debilidad muscular exagerada, disfagia, disnea, neumonía por aspiración con desenlace mortal en algunos casos (ver sección- 4.4).

Tabla de reacciones adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas observadas en todos los estudios clínicos, de acuerdo con el sistema de clasificación de órganos del sistema MedDRA y por orden decreciente de frecuencia, definida de la siguiente manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	sequedad de boca, cefalea	tortícolis (empeoramiento desde la situación basal), perversión del gusto
Trastornos oculares		visión borrosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		disfonía
Trastornos gastrointestinales	disfagia	dispepsia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		miastenia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	dolor en el lugar de la inyección	dolor de cuello enfermedad seudogripal

Al igual que con la Toxina Botulínica Tipo A, en algunos músculos distantes puede experimentarse estimulación electrofisiológica, que no está asociado con la debilidad clínica u otras anomalías electrofisiológicas.

Experiencia poscomercialización

Se han descrito efectos adversos relacionados con la distribución de la toxina desde el lugar de administración (debilidad muscular exagerada, disfagia, disnea, neumonía por aspiración, en algunos casos con desenlace mortal) (ver sección 4.4).

Se han descrito también las siguientes reacciones adversas poscomercialización: anomalías de la acomodación, sequedad ocular, ptosis, vómitos, estreñimiento, síntomas gripales, astenia, angioedema, exantema, urticaria y prurito.

Los informes disponibles indican que se ha utilizado el medicamento en la población pediátrica. Los casos clínicos tienen más probabilidades de ser graves en niños (40 %) en comparación con los de los

adultos y personas de edad avanzada (12 %), posiblemente como consecuencia del uso de una dosis inapropiadamente alta para el niño (ver sección 4.9).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han descrito casos de sobredosis (algunos acompañados de signos de toxicidad sistémica). En caso de sobredosis se deben instaurar medidas terapéuticas de soporte. En adultos, dosis de hasta 15 000 U han dado lugar, de forma poco frecuente, a toxicidad sistémica clínicamente significativa. En caso de sospecha clínica de botulismo puede ser necesaria la hospitalización para la monitorización de la función respiratoria (fallo respiratorio incipiente).

En caso de sobredosis o inyección en un músculo que normalmente compensa la distonía cervical es posible que la distonía empeore. Al igual que con otras toxinas botulínicas se producirá la recuperación espontánea en un plazo de tiempo determinado.

Uso pediátrico (no autorizado): en niños, se ha observado toxicidad sistémica clínicamente significativa a las dosis aprobadas para el tratamiento de pacientes adultos. El riesgo de distribución del efecto es mayor que en los adultos, y con frecuencia más grave. Esto puede deberse a las altas dosis normalmente empleadas en esta población.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: relajante muscular, agentes de acción periférica, código ATC: M03AX 01

Mecanismo de acción

NeuroBloc es un agente bloqueante neuromuscular. El mecanismo de acción de NeuroBloc para bloquear la conducción neuromuscular tiene lugar en tres fases:

1. Unión extracelular de la toxina a aceptadores específicos en las terminaciones nerviosas motoras
2. Internalización y liberación de la toxina en el citosol de las terminaciones nerviosas
3. Inhibición de la liberación de acetilcolina desde las terminaciones nerviosas en la unión neuromuscular

Cuando se inyecta directamente en un músculo, NeuroBloc produce una parálisis localizada que va remitiendo de forma gradual con el tiempo. Se desconoce el mecanismo por el que la parálisis muscular remite con el tiempo, pero puede estar asociado con la renovación intraneuronal de la proteína afectada y/o el crecimiento de la terminación nerviosa.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha realizado una serie de estudios clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de NeuroBloc en el tratamiento de la distonía cervical. Estos estudios han demostrado la actividad de NeuroBloc tanto en pacientes *naïve* como en los que ya habían recibido tratamiento con Toxina Botulínica Tipo A, incluidos los considerados clínicamente resistentes a la Toxina Botulínica Tipo A.

Se llevaron a cabo dos estudios de fase III aleatorios, multicéntricos, doble ciego, controlados frente a placebo en pacientes con distonía cervical. En ambos estudios participaron pacientes adultos (≥ 18 años) que habían recibido Toxina Botulínica Tipo A con anterioridad. En el primer estudio participaron pacientes clínicamente resistentes a la toxina tipo A (sin respuesta al tipo A), lo que se

confirmó con una prueba Frontalis del tipo A. En el segundo estudio participaron pacientes que seguían respondiendo a la toxina tipo A (con respuesta al tipo A). En el primer estudio, los pacientes resistentes al tipo A (sin respuesta al tipo A) fueron asignados aleatoriamente a placebo o a 10 000 U de NeuroBloc y en el segundo estudio, los pacientes que respondían a la toxina tipo A (con respuesta al tipo A) fueron asignados aleatoriamente a placebo, a 5000 U o a 10 000 U de toxina. El medicamento se inyectó en una sola ocasión en 2, 3 o 4 de los siguientes músculos: esplenio de la cabeza, esternocleidomastoideo, elevador de la escápula, trapecio, *semispinal capitus* y escaleno. La dosis total se dividió entre los músculos elegidos y se administraron de 1 a 5 inyecciones por músculo. El primer estudio contó con 77 participantes y el segundo con 109 participantes. Las evaluaciones de los pacientes prosiguieron durante las 16 semanas posteriores a la inyección.

La variable principal de resultados de eficacia en ambos estudios fue la puntuación total de la escala TWSTRS (margen de puntuación de 0 a 87), en la semana 4. Las variables secundarias incluyeron escalas analógicas visuales (VAS - *visual analogue scales*) para cuantificar la valoración global del cambio por parte del paciente y la valoración global del cambio por parte del médico, en ambos casos desde la situación basal hasta la semana 4. En dichas escalas, la puntuación 50 indica que no se han producido cambios, el 0 indica un estado mucho peor y el 100 un estado mucho mejor. En la Tabla 1 se resumen los resultados de comparación de las variables principal y secundarias de valoración de la eficacia. El análisis de las subescalas de la TWSTRS reveló efectos importantes sobre la gravedad de la distonía cervical y el dolor y discapacidad asociados a ella.

Tabla 1 Resultados de eficacia de los ensayos fase III con NeuroBloc					
	ESTUDIO 1 (Pacientes Resistentes al Tipo A)		ESTUDIO 2 (Pacientes con Respuesta al Tipo A)		
	Placebo	10 000 U	Placebo	5000 U	10 000 U
Valoración	n = 38	n = 39	n = 36	n = 36	n = 37
TWSTRS-Total					
Media Basal	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Media a la 4ª Sem.	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Cambio Desde la Situación Basal	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
Valor P*		0,0001		0,0115	0,0004
Global Paciente					
Media a la 4ª Sem.	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
Valor P*		0,0001		0,0010	0,0001
Global Médico					
Media a la 4ª Sem.	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
Valor P*		0,0001		0,0011	0,0038

* Análisis de la covarianza, pruebas bilaterales, $\alpha = 0,05$

Se ha llevado a cabo otro ensayo aleatorizado, multicéntrico, doble ciego para comparar la eficacia de NeuroBloc (10 000 U) frente a la Toxina Botulínica Tipo A (150 U) en pacientes con distonía cervical que no habían sido tratados previamente con un producto derivado de la toxina botulínica. La evaluación principal de la eficacia fue la puntuación total en TWSTRS y las evaluaciones secundarias de la eficacia incluyeron la valoración del cambio en VAS por parte del paciente y del investigador, realizada al cabo de 4, 8 y 12 semanas después del tratamiento. El estudio cumplió los criterios predefinidos de la no inferioridad de NeuroBloc en comparación con la Toxina Botulínica Tipo A, tanto en lo que respecta a la media en la puntuación total en TWSTRS en la semana 4 después de la primera y segunda sesión de tratamiento como a la duración del efecto.

La no inferioridad de NeuroBloc en comparación con la Toxina Botulínica Tipo A quedó más respaldada por un análisis de respondedores que demostró que los porcentajes de sujetos que presentaron mejoría en la puntuación TWSTRS en la semana 4 de la sesión 1 fueron similares (86 % con NeuroBloc y 85 % con Botox), y una proporción similar de sujetos experimentaron una

disminución de al menos el 20 % con respecto al valor basal en la puntuación TWSTRS en la semana 4 de la sesión 1 (51 % con NeuroBloc y 47 % con Botox).

Otros estudios clínicos y el seguimiento abierto han demostrado que los sujetos pueden seguir respondiendo a NeuroBloc durante periodos prolongados, con algunos sujetos recibiendo más de 14 sesiones de tratamiento en un periodo mayor de 3,5 años. Además de mejorar la función como se demostró mediante la reducción en la puntuación total en TWSTRS, el tratamiento con NeuroBloc se asoció a una reducción significativa en las puntuaciones del dolor en TWSTRS y en VAS en cada sesión de tratamiento en las semanas 4, 8 y 12 en relación con las basales. En estos estudios, la frecuencia media de administración fue cada 12 semanas aproximadamente.

Se ha evaluado la inmunogenicidad de NeuroBloc en dos estudios clínicos y en un estudio de extensión abierta. La presencia de anticuerpos en estos estudios se evaluó utilizando el ensayo de protección en ratón (también llamado ensayo de neutralización en ratón).

Los datos de inmunogenicidad de tres estudios clínicos a largo plazo indican que aproximadamente un tercio de los pacientes desarrollan anticuerpos, como determina el ensayo de neutralización en ratón/protección en ratón dependiente de la duración de la exposición. En concreto, estos estudios mostraron que aproximadamente el 19-25 % desarrolló seroconversión en el plazo de 18 meses de haber iniciado el tratamiento, y aumentó al 33-44 % aproximadamente a los 45 meses del tratamiento. Una investigación sobre las consecuencias de la seroconversión demostró que la presencia de anticuerpos no era sinónimo de una pérdida de la respuesta clínica, y no tenía ningún impacto en el perfil global de seguridad. Sin embargo, la relevancia clínica de la presencia de anticuerpos como determina el ensayo de neutralización en ratón/protección en ratón es incierta.

El grado y el perfil temporal de la seroconversión fueron similares en los pacientes que se habían expuesto previamente a la toxina A y en los que no habían recibido tratamiento previo con la toxina A, y entre los que presentaban resistencia a la toxina A y los que respondían a la toxina A.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La inyección intramuscular de NeuroBloc produce debilidad muscular localizada debido a la denervación química. Tras la inyección intramuscular local de NeuroBloc se observaron acontecimientos adversos graves en el 12 % de los casos de reacciones adversas notificados durante la experiencia poscomercialización, que pudieron obedecer a los efectos sistémicos de la Toxina Botulínica Tipo B (entre las reacciones adversas observadas hubo casos de sequedad de boca, disfgia y visión borrosa). Sin embargo, no se han realizado estudios farmacocinéticos o de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacológicos de una sola dosis llevados a cabo en macacos no han demostrado ningún efecto diferente a la ya anticipada parálisis dependiente de la dosis, en los músculos donde se realiza la inyección, junto con alguna difusión de la toxina tras dosis altas produciendo efectos similares en los músculos cercanos no inyectados.

Se han llevado estudios toxicológicos de una sola dosis intramuscular en macacos. Se demostró que el nivel sin efectos observados (NOEL) sistémico era aproximadamente 960 U/kg. La dosis letal era 2400 U/kg.

Dada la naturaleza del producto, no se han llevado a cabo estudios en animales para establecer los efectos carcinogénicos de NeuroBloc. Tampoco se han llevado a cabo las pruebas estándar para investigar la mutagenicidad de NeuroBloc.

Los estudios de desarrollo en ratas y conejos no han mostrado pruebas de malformaciones fetales ni alteraciones en la fertilidad. En los estudios de desarrollo, el nivel de dosis con efecto adverso nulo (NOAEL, No Observed Adverse Effect Dose Level) en ratas fue de 1000 U/kg/día para los efectos

maternos y 3000 U/kg/día para los efectos fetales. En conejos, el NOAEL fue de 0,1 U/kg/día para los efectos maternos y de 0,3 U/kg/día para los efectos fetales. En los estudios de fertilidad, el NOAEL fue de 300 U/kg/día para la toxicidad general tanto en machos como en hembras y de 1000 U/kg/día para la fertilidad y el rendimiento reproductivo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Succinato de disodio

Cloruro de sodio

Albúmina sérica humana

Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

5 años, envasado para la venta.

Si se diluye, utilizar inmediatamente (ver sección 4.2 y sección 6.6).

Desde el punto de vista microbiológico, y salvo que el método de apertura y dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Mantener el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Durante el periodo de validez, el producto puede sacarse de la nevera durante un periodo único máximo de 3 meses a una temperatura no superior a 25°C, sin que se vuelva a refrigerar. Al final de este periodo, no se deberá volver a meter el producto en la nevera y deberá eliminarse.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml, 1,0 ml o 2,0 ml de solución en un vial de 3,5 ml de vidrio Tipo I, con tapón de caucho de butilo siliconizado cerrado herméticamente con una cápsula de aluminio.

Tamaño de envase de 1.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

NeuroBloc se suministra en viales destinados a un solo uso.

El medicamento está listo para usar y no necesita reconstitución. No agitar.

Para poder dividir la dosis total entre varias inyecciones, NeuroBloc puede diluirse con 9 mg/ml de solución inyectable de cloruro de sodio (al 0,9 %) (ver sección 4.2). Dichas diluciones con cloruro de sodio se deben realizar en una jeringa, sacando primero la cantidad deseada de NeuroBloc a la jeringa

y después añadiendo el cloruro de sodio a la jeringa. En experimentos no clínicos, se ha diluido la solución de NeuroBloc hasta 6 veces sin que haya cambiado la potencia. Una vez diluido, el medicamento debe utilizarse inmediatamente ya que la formulación no contiene conservantes.

Cualquier resto de solución sin utilizar, todos los viales de NeuroBloc caducados y el equipo utilizado en la administración del medicamento deberán eliminarse con cuidado como residuo biológico médico potencialmente peligroso de acuerdo con las normativas locales. Hay que inspeccionar visualmente los viales antes de utilizarlos. Si la solución de NeuroBloc no es transparente e incolora/amarilla clara o si el vial presenta daños, el producto no debe utilizarse, sino que debe eliminarse como residuo biológico médico potencialmente peligroso de acuerdo con las normativas locales.

Descontamine cualquier derrame con una solución cáustica al 10 %, o con una solución de hipoclorito de sodio (lejía de uso doméstico – 2 ml (0,5 %): 1 litro de agua). Utilice guantes impermeables y empape el líquido con un absorbente apropiado. Coloque la toxina absorbida en una bolsa de autoclave, ciérrela y trátela como un desecho biológico médico potencialmente peligroso de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22/enero/2001
Fecha de la última renovación: 29/noviembre/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

y

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN con vial de 0,5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NeuroBloc 5000 U/ml solución inyectable
Toxina Botulínica Tipo B

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada mililitro contiene 5000 U de Toxina Botulínica Tipo B.
Un vial de 0,5 ml contiene 2500- U de Toxina Botulínica Tipo B.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Succinato de disodio, cloruro de sodio, solución de albúmina sérica humana, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intramuscular.
Un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

La potencia de NeuroBloc es 5000 U/ml. Las unidades expresadas son Unidades Tipo B, que no son intercambiables con las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros preparados de toxina botulínica.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Una vez diluido, utilizar inmediatamente

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar.

Mantener el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Durante el periodo de validez, el producto puede sacarse de la nevera durante un periodo único máximo de 3 meses a una temperatura no superior a 25°C, sin que se vuelva a refrigerar. Al final de

este periodo, no se deberá volver a meter el producto en la nevera y deberá eliminarse.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Leer el prospecto para las precauciones especiales de manipulación, conservación durante el uso y eliminación.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular de la autorización de comercialización:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Luxemburgo

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/166/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRA 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:

SN:

NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL DE 0,5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

NeuroBloc 5000 U/ml solución inyectable
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2500 U

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN con vial de 1,0 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NeuroBloc 5000 U/ml solución inyectable
Toxina Botulínica Tipo B

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada mililitro contiene 5000 U de Toxina Botulínica Tipo B.
Un vial de 1 ml contiene 5000- U de Toxina Botulínica Tipo- B.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Succinato de disodio, cloruro de sodio, solución de albúmina sérica humana, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intramuscular.
Un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

La potencia de NeuroBloc es 5000 U/ml. Las unidades expresadas son Unidades Tipo B, que no son intercambiables con las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros preparados de toxina botulínica.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Una vez diluido, utilizar inmediatamente

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar.

Mantener el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Durante el periodo de validez, el producto puede sacarse de la nevera durante un periodo único máximo de 3 meses a una temperatura no superior a 25°C, sin que se vuelva a refrigerar. Al final de este periodo, no se deberá volver a meter el producto en la nevera y deberá eliminarse.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Leer el prospecto para las precauciones especiales de manipulación, conservación durante el uso y eliminación.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular de la autorización de comercialización:
Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luxemburgo

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/166/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRA 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:

SN:
NN:

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL de 1,0 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

NeuroBloc 5000 U/ml solución inyectable
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5000 U

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN con vial de 2,0 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NeuroBloc 5000 U/ml solución inyectable
Toxina Botulínica Tipo B

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada mililitro contiene 5000 U de Toxina Botulínica Tipo B.
Un vial de 2 ml contiene 10 000 U de Toxina Botulínica Tipo B.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Succinato de disodio, cloruro de sodio, solución de albúmina sérica humana, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intramuscular.
Un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

La potencia de NeuroBloc es 5000 U/ml. Las unidades expresadas son Unidades Tipo B, que no son intercambiables con las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros preparados de toxina botulínica.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Una vez diluido, utilizar inmediatamente

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar.

Mantener el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Durante el periodo de validez, el producto puede sacarse de la nevera durante un periodo único máximo de 3 meses a una temperatura no superior a 25°C, sin que se vuelva a refrigerar. Al final de

este periodo, no se deberá volver a meter el producto en la nevera y deberá eliminarse.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Leer el prospecto para consultar las precauciones especiales de manipulación, conservación durante el uso y eliminación.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular de la autorización de comercialización:

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/166/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRA 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL de 2,0 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

NeuroBloc 5000 U/ml solución inyectable
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 000 U

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

NeuroBloc 5000 U/ml solución inyectable Toxina Botulínica Tipo B

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es NeuroBloc y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NeuroBloc
3. Cómo usar NeuroBloc
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NeuroBloc
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es NeuroBloc y para qué se utiliza

NeuroBloc inyectable actúa reduciendo o frenando las contracciones musculares. Contiene el principio activo 'Toxina Botulínica Tipo B'.

NeuroBloc se utiliza para tratar una enfermedad llamada distonía cervical (tortícolis), responsable de las contracciones de los músculos del cuello o de los hombros que no puede controlar.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NeuroBloc

No use NeuroBloc:

- si es alérgico a la Toxina Botulínica Tipo B o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene otros problemas con los nervios o músculos, tales como esclerosis lateral amiotrófica (enfermedad de Lou Gehrig), neuropatía periférica, miastenia grave o síndrome de Lambert-Eaton (debilidad, entumecimiento o dolor muscular)
- si tiene dificultad respiratoria o dificultad para tragar

Si cualquiera de las circunstancias anteriores proceden en su caso, no debe recibir NeuroBloc. Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar NeuroBloc:

- si padece algún trastorno hemorrágico, como hemofilia
- si padece problemas en los pulmones
- si tiene cualquier dificultad para tragar, ya que los problemas para tragar pueden producir la entrada de alimentos o de líquidos en los pulmones, y causar una neumonía muy grave

Precaución general:

NeuroBloc está indicado únicamente para el tratamiento de la distonía cervical y no se debe utilizar para tratar otras enfermedades. No se conoce la seguridad de NeuroBloc cuando se utiliza para tratar otras enfermedades: algunos efectos adversos pueden ser mortales.

Niños y adolescentes

NeuroBloc no se debe utilizaren niños menores de 18 años.

Uso de NeuroBloc con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que NeuroBloc puede afectar a la forma de actuar de algunos medicamentos y otros medicamentos pueden afectar a la forma de actuar de NeuroBloc.

En concreto, informe a su médico o farmacéutico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- antibióticos aminoglucósidos para una infección
- medicamentos para evitar la formación de coágulos, como la warfarina

Si tiene dudas sobre si algo de lo anterior procede en su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir NeuroBloc.

Antes de someterse a una operación quirúrgica

Si se va a someter a una operación quirúrgica, informe a su médico de que le han administrado NeuroBloc. Esto se debe a que NeuroBloc puede afectar a los medicamentos que reciba antes de la anestesia general.

Embarazo, lactancia y fertilidad

- Normalmente no le administrarán NeuroBloc si está embarazada o en periodo de lactancia. Esto se debe a que se desconoce cómo afecta NeuroBloc a las pacientes embarazadas y si NeuroBloc se excreta en la leche materna
- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento

Conducción y uso de máquinas

Después de recibir NeuroBloc, puede presentar debilidad muscular o problemas en los ojos, como visión borrosa o caída de los párpados. Si le ocurre esto, no conduzca ni utilice ninguna máquina o herramienta.

NeuroBloc contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 10 000 unidades de NeuroBloc. Esto significa que esencialmente está “exento de sodio”.

3. Cómo usar NeuroBloc

NeuroBloc se lo administrará un médico con experiencia en el tratamiento de la distonía cervical y en el uso de toxinas botulínicas.

Cuánto le administrarán

- Su médico decidirá la cantidad de NeuroBloc que se le debe administrar
- La dosis habitual es de 10 000 unidades, pero puede ser superior o inferior
- Si ya le han administrado con anterioridad inyecciones de NeuroBloc, su médico tendrá en cuenta qué tal le fue las veces anteriores

Cómo se administra NeuroBloc

- Se le inyectará NeuroBloc en los músculos del cuello o de los hombros, dependiendo de cuáles sean la causa del problema
- Su médico puede inyectarle parte de la dosis en diferentes lugares de los músculos

Administración de más inyecciones de NeuroBloc

- Los efectos de NeuroBloc duran por lo general de 12 a 16 semanas
- Su médico decidirá si necesita otra inyección y qué cantidad administrarle

Si cree que el efecto de NeuroBloc es demasiado fuerte o demasiado débil, hable con su médico.

Si le administran más NeuroBloc del que debe

- Si le han administrado más NeuroBloc del que necesita, algunos de los músculos no inyectados podrían sentirse debilitados o puede presentar síntomas en otras zonas alejadas de los músculos inyectados, como dificultad para tragar o respirar. Esto puede ocurrir cuando se administran dosis superiores de hasta 15 000 unidades
- Si tiene dificultades para respirar o si está preocupado por cualquier síntoma que presente en un lugar alejado del lugar de administración, **consulte a su médico inmediatamente. Si el médico no está disponible, recurra a un servicio de urgencias. Puede que necesite tratamiento médico urgente**

Si le inyectan demasiada cantidad del principio activo (toxina botulínica) en el cuerpo, puede ocurrir una enfermedad grave llamada “botulismo” que produce parálisis muscular y fallo respiratorio. Si su médico sospecha que presenta botulismo, será ingresado en el hospital y le controlarán la respiración (función respiratoria). La recuperación suele llevar por lo general un tiempo.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Pueden presentarse días o semanas después de la inyección. Puede sentir dolor en el lugar de la inyección, pero desaparecerá pasados unos minutos.

Puede tener sequedad de boca y puede tener dificultad para tragar. Raramente, la dificultad para tragar puede ser grave y haber riesgo de asfixia. **Si la dificultad para tragar empeora o tiene asfixia o problemas respiratorios, acuda al médico inmediatamente. Puede que necesite tratamiento médico urgente.**

Se han comunicado casos de neumonía por aspiración, producida por partículas de alimentos o por vómito que entran en los pulmones, y enfermedad respiratoria después del tratamiento con toxinas botulínicas (Tipo A y Tipo B). Estos efectos adversos han ocasionado algunas veces la muerte y están posiblemente relacionados con la distribución de la toxina botulínica a partes del cuerpo alejadas del lugar donde se administró la inyección.

Otros efectos adversos son:

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- sequedad de boca
- dificultad para tragar
- dolor de cabeza

Frecuentes (puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- visión borrosa o caída del párpado superior
- indigestión o vómitos
- estreñimiento
- dolor de cuello
- debilidad, dolor o rigidez de los músculos del cuerpo
- pérdida de fuerza o energía
- cambios en el sabor de los alimentos y bebidas
- cambios en el sonido de su voz
- síntomas seudogripales

Además se han comunicado alergias cutáneas tales como sarpullido con o sin palidez, enrojecimiento, manchas, picor severo; y erupciones cutáneas tales como ronchas o habones, así como sequedad ocular, después de recibir NeuroBloc. Se desconoce la frecuencia de estos efectos adversos.

Es posible que la distonía cervical empeore después de haber recibido la inyección.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de NeuroBloc

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el vial después de CAD
- Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar
- Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz
- Durante el periodo de validez, NeuroBloc puede sacarse de la nevera durante un periodo único máximo de 3 meses a una temperatura no superior a 25°C. Al final de este periodo, no se deberá volver a meter el producto en la nevera y deberá eliminarse
- Deberá escribirse en la caja la fecha en la que se sacó el medicamento de la nevera
- Si el medicamento se diluye, el médico lo utilizará inmediatamente
- Antes de utilizar el medicamento, el médico comprobará que la solución es transparente e incolora/amarilla clara. Si hay algún signo evidente de deterioro, el medicamento no debe utilizarse sino eliminarse
- Cualquier resto de solución sin utilizar debe eliminarse
- Debido a la naturaleza especial de NeuroBloc, el médico se asegurará de que todos los viales, agujas y jeringas utilizados deben procesarse como un residuo biológico médico potencialmente peligroso de acuerdo con las normativas locales

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de NeuroBloc

El principio activo es la Toxina Botulínica Tipo B. Un mililitro (ml) contiene 5000 U.

Un vial de 0,5 ml contiene 2500 U de Toxina Botulínica Tipo B.

Un vial de 1 ml contiene 5000 U de Toxina Botulínica Tipo B.

Un vial de 2 ml contiene 10 000 U de Toxina Botulínica Tipo B.

Los demás componentes son succinato disódico, cloruro de sodio, solución de albúmina sérica humana, ácido clorhídrico (para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

NeuroBloc se presenta como una solución inyectable en viales de 0,5 ml (2500 unidades), 1,0 ml (5000 unidades) o 2,0 ml (10 000 unidades). Esta solución es límpida incolora o de color amarillo pálido.

Tamaño de envase de 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Luxemburgo

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

y

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

ae@sloanpharma.com

Fecha de la última revisión de este prospecto: <{MM/AAAA}> <{mes AAAA}>

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento con autorización anulada

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

NeuroBloc se presenta en viales de un solo uso.

El medicamento está listo para el uso y no necesita reconstitución. No agitar.

Para poder dividir la dosis total entre varias inyecciones, NeuroBloc puede diluirse con 9 mg/ml de solución inyectable de cloruro de sodio (al 0,9 %) (ver sección 4.2 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto). Dichas diluciones con cloruro de sodio se deben realizar en una jeringa, sacando primero la cantidad deseada de NeuroBloc a la jeringa y después añadiendo el cloruro de sodio a la jeringa. En experimentos no clínicos, se ha diluido la solución de NeuroBloc hasta 6 veces sin que haya cambiado la potencia. Una vez diluido, el medicamento debe utilizarse inmediatamente ya que la formulación no contiene conservantes.

Cualquier resto de solución sin utilizar, todos los viales de NeuroBloc caducados y el equipo utilizado en la administración del medicamento deberán eliminarse con cuidado como residuo biológico médico potencialmente peligroso de acuerdo con las normativas locales. Los viales deberán inspeccionarse visualmente antes del uso. Si la solución de NeuroBloc no es transparente e incolora/amarilla clara o el vial parece dañado, el medicamento no debe utilizarse sino eliminarse como residuo biológico médico potencialmente peligroso de acuerdo con las normativas locales.

Descontamine cualquier derrame con una solución cáustica al 10 %, o con una solución de hipoclorito de sodio (lejía de uso doméstico – 2 ml (0,5 %): 1 litro de agua). Utilice guantes impermeables y empape el líquido con un absorbente apropiado. Coloque la toxina absorbida en una bolsa de autoclave, ciérrela y trátela como un residuo biológico médico potencialmente peligroso de acuerdo con las normativas locales.

No utilice después de la fecha de caducidad que aparece en el vial.