

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dacepton 10 mg/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 10 mg apomorfiinihydrokloridihemihydraattia.

Yksi 3 ml:n sylinteriampulli sisältää 30 mg apomorfiinihydrokloridihemihydraattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Natriummetabisulfiitti (E223): 1 mg/ml.

Natrium: alle 2,3 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, sylinteriampulli

Liuos on kirkasta, väritöntä tai kellertävää, eikä siinä ole hiukkasia.

pH: 3,0–4,0.

Osmolaliteetti: 62,5 mosm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden motoristen tilanvaihteluiden (”on–off”-ilmiön) hoitoon, kun suun kautta annettava Parkinson-lääkitys ei riitä.

4.2 Annostus ja antotapa

Dacepton 10 mg/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli -hoitoon sopivien potilaiden valinta:

Dacepton-hoitoon valittavan potilaan on pystyttävä tunnistamaan ”off”-vaiheen alkamiseen liittyvät oireet ja joko kyettävä antamaan pistos itselleen tarvittaessa tai hänellä on oltava hoidosta vastuun kantava läheinen, joka pystyy tarvittaessa pistämään lääkkeen potilaan puolesta.

Apomorfiinilla hoidettavien potilaiden on yleensä aloitettava domperidonin käyttö vähintään kaksi päivää ennen hoidon alkua. Domperidoniannos on titrattava pienimpään vaikuttavaan annokseen ja anto on lopetettava mahdollisimman pian. Ennen kuin domperidoni- ja apomorfiinihoidon aloittamisesta päätetään, QT-ajan pitenemisen riskitekijät yksittäiselle potilaalle on arvioitava tarkoin, jotta varmistetaan, että hyöty on haittaa suurempi (ks. kohta 4.4).

Apomorfiinihoito on aloitettava erikoissairaanhoidon valvotuissa olosuhteissa. Parkinsonin taudin hoitoon perehtyneen lääkärin, esim. neurologin, on valvottava hoitoa. Ennen Dacepton-hoidon aloittamista potilaan levodopahoito, joko dopamiiniagonistien kanssa tai ilman niitä, on optimoitava.

Aikuiset

Antotapa

Dacepton 10 mg/ml injektioneste, liuos, sylinteriampullissa on tarkoitettu toistuvaan, jaksoittaiseen antoon bolusinjektiona ihon alle vain tämän lääkevalmisteen antoon tarkoitettulla *D-mine*-Pen-injektiokynällä.

Potilaalle ja hänestä huolehtiville henkilöille on annettava yksityiskohtaiset ohjeet annosten valmisteluun ja injisointiin; erityistä huomiota on kiinnitettävä hoidossa tarvittavan injektiokynän oikeaan käyttöön (tutustu injektiokynän mukana oleviin käyttöohjeisiin). Tämän valmisteen ja muiden markkinoilla olevien apomorfiinivalmisteiden injektiokynät ovat erilaiset. Siksi tietyn injektiokynän saaneelle ja sen käyttöön perehdytetylle potilaalle on annettava terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa uudelleen koulutusta, jos potilaan valmiste vaihdetaan toiseen.

Sylinteriampullissa mahdollisesti oleva ilma on poistettava ennen käyttöä (katso injektiokynän käyttöohjeet).

Apomorfiinia ei saa antaa laskimoon.

Älä käytä, jos liuos on muuttunut vihreäksi. Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia.

Kynnysannoksen määrittäminen

Kullekin potilaalle sopiva annos määritetään suurentamalla annosta asteittain. Annosta ehdotetaan suurennettavaksi seuraavasti:

Potilaalle voidaan injisoida hypokineettisen (off) vaiheen aikana ihon alle 1 mg apomorfiinihydrokloridihemihydraattia (0,1 ml), eli noin 15–20 mikrogrammaa/painokilo, minkä jälkeen potilasta tarkkaillaan motorisen vasteen suhteen 30 minuuttia.

Jos vastetta ei saavuteta tai se on riittämätön, ihon alle injisoidaan toinen annos, 2 mg apomorfiinihydrokloridihemihydraattia (0,2 ml), minkä jälkeen potilasta tarkkaillaan jälleen riittävän vasteen suhteen 30 minuuttia.

Annostusta voidaan suurentaa injisoimalla asteittain suurenevia annoksia lyhimmillään 40 minuutin välein, kunnes tyydyttävä motorinen vaste saavutetaan.

Hoidon vakiinnuttaminen

Kun sopiva annos on määritetty, potilaalle voidaan antaa ”off”-vaiheen ensioreiden ilmetessä kerta-injektio alavatsan tai reiden ulkosivun ihon alle. Lääkkeen imeytyminen voi samassakin potilaassa vaihdella pistoskohdan mukaan. Siksi potilasta on tarkkailtava injektiota seuraavan tunnin ajan hoitovasteen laadun arvioimiseksi. Annostusta voidaan muuttaa potilaan vasteen mukaan.

Apomorfiinihydrokloridihemihydraatin optimaalinen annos vaihtelee yksilöllisesti, mutta hoidon vakiinnuttua annos pysyy suhteellisen samana.

Hoidon jatkamiseen liittyvät varotoimet

Dacepton-injektionesteen vuorokausiannos vaihtelee huomattavasti potilaittain. Se on tyypillisesti 3–30 mg ja annetaan 1–10 injektiona, toisinaan jopa 12 erillisenä injektiona, vuorokautta kohti.

Suosituksen mukaan apomorfiinihydrokloridihemihydraatin kokonaisvuorokausiannos saa olla enintään 100 mg ja yksittäiset bolusinjektiot enintään 10 mg.

D-mine-Pen-injektiokynä, jota tarvitaan sylinteriampullissa olevan Dacepton-injektionesteen antoon, ei sovi potilaille, jotka tarvitsevat yli 6 mg:n bolusannoksen. Näille potilaille on käytettävä jotain muuta valmistetta.

Kliinisissä tutkimuksissa levodopa-annosta on yleensä pystytty pienentämään jonkin verran; tällainen vaikutus vaihtelee huomattavasti potilaittäin, ja vain kokenut lääkäri saa tehdä muutoksia hoitoon varoen.

Hoidon vakiinnuttua joidenkin potilaiden domperidonihoitoa voidaan vähentää asteittain, mutta hoito voidaan vain harvoin jättää onnistuneesti kokonaan pois ilman oksentelua tai hypotensiota.

Pediatriset potilaat

Dacepton 10 mg/ml -injektioeste, liuos, sylinteriampullin käyttö on vasta-aiheista lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa (ks. kohta 4.3).

Iäkkäät

Parkinson-potilaista moni on iäkäs, ja suuri osa kliinisissä apomorfiinitutkimuksissa tutkituista onkin iäkkäitä. Iäkkäiden potilaiden apomorfiinihoito on ollut samanlaista kuin nuoremmilla potilailla. Erityistä varovaisuutta suositellaan kuitenkin iäkkään potilaan hoitoa aloitettaessa asentohypotension riskin vuoksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavalle potilaalle voidaan käyttää samankaltaista annostusta kuin aikuisille ja iäkkäille potilaille suositeltua (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Hengityslama, dementia, psykoottinen sairaus tai maksan vajaatoiminta.

Apomorfiinihydrokloridihemihydraattia ei saa antaa potilaalle, jolla voimakas dyskinesia tai dystonia vie levodopan tuottaman "on"-vasteen.

Ondansetronin samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5).

Dacepton 10 mg/ml injektioestettä ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Apomorfiinihydrokloridihemihydraattia on annettava varoen, jos potilaalla on munuais-, keuhko- tai sydän- ja verisuonisairaus tai jos hän voi helposti pahoin ja oksentaa.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava iäkkään ja/tai heikkokuntoisen potilaan hoitoa aloitettaessa.

Apomorfiini voi aiheuttaa hypotensiota, vaikka sen kanssa annettaisiin domperidoni-esilääkitys. Siksi apomorfiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on jokin aiempi sydänsairaus tai potilas käyttää vasoaktiivista lääkevalmistetta (kuten verenpainelääkettä) ja etenkin jos potilaalla on aiemmin ollut asentohypotensiota.

Apomorfiini voi etenkin suurina annoksina suurentaa QT-ajan pitenemisen riskiä. Siksi sitä on annettava varoen potilaille, joilla on kääntyvien kärkien kammiotakykardia -rytmihäiriön riski.

Kun sitä käytetään yhdessä domperidonin kanssa, yksittäisen potilaan riskitekijät on arvioitava tarkoin. Tämä on tehtävä ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana. Tärkeisiin riskitekijöihin

kuuluvat vakavat taustalla olevat sydänsairaudet, kuten sydämen kongestiivinen vajaatoiminta, vaikea maksan vajaatoiminta tai merkittävä elektrolyyttihäiriö. Myös elektrolyyttitasapainoon, CYP3A4-välitteiseen metaboliaan tai QT-aikaan mahdollisesti vaikuttava lääkitys on arvioitava. QTc-aikaan kohdistuvan vaikutuksen seuranta on suositeltavaa. EKG on otettava

- ennen domperidonihoidoa
- hoidon aloitusvaiheen aikana
- tämän jälkeen silloin, kun se on kliinisesti indisoitua.

Potilaita on neuvottava ilmoittamaan mahdollisista sydänoireista, kuten sydämentykytyksistä, pyörtymisestä tai presynkopeesta. Heidän tulee ilmoittaa myös kliinisistä muutoksista, jotka voivat johtaa hypokalemiaan, kuten maha-suolitulehduksesta tai diureettilääkityksen aloittamisesta. Riskitekijät on arvioitava uudelleen jokaisella hoitokäynnillä.

Apomorfiiniin liittyy paikallisia ihonalaisia vaikutuksia. Niitä voidaan toisinaan vähentää vaihtelemalla pistoskohtaa tai mahdollisesti tutkimalla pistosalue ultraäänilaitteella (jos saatavilla) kyyhmyjen ja kovettumien välttämiseksi.

Apomorfiinilla hoidetuilla potilailla on raportoitu hemolyyttistä anemiasa ja trombosytopeniasa. Verikokeita on otettava säännöllisesti, kuten levodopahoidossa, silloin kun levodopaa annetaan samanaikaisesti apomorfiinin kanssa.

Apomorfiinia on käytettävä varoen muiden lääkevalmisteiden kanssa, erityisesti sellaisten, joiden terapeuttinen alue on kapea (ks. kohta 4.5).

Pitkälle edenneessä Parkinsonin taudissa samanaikaiset neuropsykiatriset ongelmat ovat yleisiä. Näytön mukaan apomorfiini saattaa pahentaa joidenkin potilaiden neuropsykiatrisia häiriöitä. Erityistä varovaisuutta on noudatettava apomorfiinin käytössä tällaisille potilaille.

Apomorfiiniin on liittynyt uneliaisuutta ja äkillistä nukahtelua, etenkin Parkinsonin tautia sairastavilla. Potilaalle on kerrottava tästä, ja häntä on kehoitettava varovaisuuteen auton ajamisessa tai koneiden käytössä apomorfiinihoidon aikana. Jos potilaalla on ilmennyt uneliaisuutta ja/tai äkillinen nukahtaminen, hän ei saa ajaa autoa eikä käyttää koneita. Myös annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista voidaan harkita.

Impulssikontrollin häiriöt

Potilasta on seurattava säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Potilaan ja häntä hoitavien henkilöiden on hyvä tietää, että dopamiiniagonistia, myös apomorfiinia, käyttävällä potilaalla voi ilmetä impulssikontrollin häiriöihin liittyviä käytösoireita, kuten pelihimoa, sukupuolivietin voimistumista, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlailua tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä. Jos tällaisia oireita kehittyi, on harkittava joko annoksen pienentämistä tai lääkityksen vähittäistä lopettamista.

Dopamiinin säätelyhäiriö -oireyhtymä (DDS) on addiktiivinen häiriö, joka johtaa lääkkeen liialliseen käyttöön joillakin apomorfiinihoitoa saavilla potilailla. Ennen kuin hoito aloitetaan, potilaita ja heidän huoltajiaan pitää varoittaa DDS:n kehittymisen mahdollisesta riskistä.

Dacepton 10 mg/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli sisältää natriummetabisulfiittia, joka voi joissakin harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa vaikeita yliherkkyysoireita ja bronkospasmin.

Yksi millilitra tätä lääkevalmistetta sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia eli käytännössä ei lainkaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoitoon valitut Parkinson-potilaat käyttävät lähes poikkeuksetta samanaikaisesti muitakin Parkinsonin taudin lääkkeitä. Potilasta on tarkkailtava

apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoidon alkuvaiheessa epätavallisten haittavaikutusten tai vaikutuksen voimistumisen merkkien varalta.

Neurolepteillä saattaa olla antagonistinen vaikutus yhteiskäytössä apomorfiinin kanssa. Klotsapiinilla ja apomorfiinilla voi olla yhteisvaikutus, joskin klotsapiinia voidaan myös käyttää neuropsykiatristen komplikaatioiden oireiden vähentämiseen.

Apomorfiinin mahdollisia vaikutuksia muiden lääkevalmisteiden pitoisuuksiin plasmassa ei ole tutkittu. Siksi apomorfiinia on käytettävä varoen muiden lääkevalmisteiden kanssa, erityisesti sellaisten, joiden terapeuttinen alue on kapea.

Verenpainetta alentavat ja sydämen toimintaan vaikuttavat lääkevalmisteet

Vaikka apomorfiini annettaisiin yhdessä domperidonin kanssa, se voi voimistaa verenpainetta alentavien ja sydämen toimintaan vaikuttavien lääkevalmisteiden verenpainetta laskevia vaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Apomorfiinin samanaikaista antoa muiden QT-aikaa tunnetusti pidentävien lääkkeiden kanssa on suositeltavaa välttää.

Apomorfiinia ja ondansetronia ei saa käyttää samanaikaisesti, koska niiden yhteiskäytössä on raportoitu hyvin voimakasta hypotensiota ja tajunnanmenetystä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Apomorfiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kokemusta.

Lisääntymistä koskeneissa eläinkokeissa ei ole osoitettu teratogeenisiä vaikutuksia, mutta apomorfiinin anto rottaemolle toksisina annoksina voi viedä vastasyntyneeltä poikaselta hengityskyvyn. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Ks. kohta 5.3.

Dacepton 10 mg/ml injektionestettä ei saa käyttää raskauden aikana, jollei se ole aivan välttämätöntä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö apomorfiini ihmisen rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Dacepton-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Apomorfiinihydrokloridihemihydraatilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Jos apomorfiinilla hoidettavalla potilaalla ilmenee uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtelua, häntä on kehoitettava olemaan ajamatta autoa tai tekemättä asioita (esim. käyttämästä koneita), joissa tarkkaavaisuuden heikkeneminen voisi aiheuttaa potilaalle itselleen tai muille vakavan vamman tai kuoleman vaaran, kunnes toistuvaa nukahtelua ja uneliaisuutta ei enää ole (ks. myös kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Hyvin yleinen:	($\geq 1/10$)
Yleinen:	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Melko harvinainen:	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Harvinainen:	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen:	($< 1/10\ 000$)

Tuntematon:	(koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin)
-------------	---

Veri ja imukudos	<p>Melko harvinainen: Apomorfiinilla hoidetuilla potilailla on raportoitu hemolyyttistä anemiaa ja trombosytopeniaa.</p> <p>Harvinainen: Eosinofiliaa on ilmennyt joissakin harvinaisissa tapauksissa apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoidon aikana.</p>
Immuunijärjestelmä	<p>Harvinainen: Allergiset reaktiot (myös anafylaksi ja bronkospasmi) ovat mahdollisia lääkevalmisteen sisältämän natriummetabisulfiitin takia.</p>
Psyykkiset häiriöt	<p>Hyvin yleinen: Aistiharhat.</p> <p>Yleinen: Apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoidon aikana on esiintynyt neuropsykiatrisia häiriöitä (mukaan lukien ohimenevää lievää sekavuutta ja näköharhoja).</p> <p>Tuntematon: Impulssikontrollin häiriöt: Dopamiiniagonistilla, myös apomorfiinilla, hoidetuilla potilailla voi ilmetä pelihimoa, sukupuolivietin voimistumista, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlailua tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä potilailla (ks. kohta 4.4). Aggressio, agitaatio</p>
Hermosto	<p>Yleinen: Apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoidon alussa jokaisen annoksen yhteydessä saattaa esiintyä ohimenevää sedaatiota. Tämä oire häviää yleensä parin ensimmäisen viikon kuluessa. Apomorfiinin käyttöön liittyy uneliaisuutta. Myös heitehuimausta/pyöräytystä on raportoitu.</p> <p>Melko harvinainen: Apomorfiini saattaa aiheuttaa dyskinesiaa ”on”-vaiheiden aikana. Dyskinesia voi joissain tapauksissa olla vaikeaa ja johtaa joidenkin potilaiden hoidon lopettamiseen. Apomorfiiniin on liittynyt äkillistä nukahtelua (ks. kohta 4.4).</p> <p>Tuntematon: Pyörtäminen.</p>
Verisuonisto	<p>Melko harvinainen: Asentohypotensiota esiintyy toisinaan, ja se on yleensä ohimenevää (ks. kohta 4.4).</p>
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<p>Yleinen: Apomorfiinihoidon aikana on raportoitu haukottelua.</p> <p>Melko harvinainen: Hengitysvaikeuksia on raportoitu.</p>
Ruoansulatuselimistö	<p>Yleinen: Pahoinvointi ja oksentelu, joita esiintyy erityisesti apomorfiinihoitoa aloitettaessa, johtuvat yleensä domperidonin käyttämättä jättämisestä (ks. kohta 4.2).</p>
Iho ja ihonalainen kudos	<p>Melko harvinainen: Paikallisia ja yleistyneitä ihottumia on raportoitu.</p>
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	<p>Hyvin yleinen: Useimmilla potilailla ilmenee pistoskohdan reaktioita, erityisesti jatkuvassa käytössä. Näitä voivat olla ihonalaiset kyhmyt, kovettumat, punoitus, aristus ja pannikuliitti. Myös muita erilaisia paikallisia reaktioita (kuten ärsytystä, kutinaa,</p>

	<p>mustelmia ja kipua) saattaa esiintyä. Melko harvinainen: Pistoskohdan kuoliota ja haavautumista on raportoitu. Tuntematon: Ääreisturvotusta on raportoitu.</p>
Tutkimukset	<p>Melko harvinainen: Apomorfiinia saaneilla potilailla on raportoitu positiivisia tuloksia Coombsin testistä.</p>

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Apomorfiinin yliannostuksesta on vain vähän kliinistä kokemusta tämän antoreitin osalta. Yliannostusoireita voidaan hoitaa kokemukseräisesti seuraavassa ehdotetulla tavalla:

Voimakasta oksentelua voidaan hoitaa domperidonilla.

Hengityslamaa voidaan hoitaa naloksonilla.

Hypotensio: ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin, esim. nostettava vuoteen jalkopäätä.

Bradykardiaa voidaan hoitaa atropiinilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, dopaminergit, dopamiiniagonistit, ATC-koodi: N04BC07

Vaikutusmekanismi

Apomorfiini stimuloi suoraan dopamiinireseptoreita. Koska apomorfiinilla on sekä D₁- että D₂-reseptoriagonistin ominaisuuksia, se ei kulkeudu eikä metaboloitu samaa reittiä kuin levodopa.

Apomorfiinin vaikutukset Parkinsonin taudissa esiintyvään liikuntakyvyttömyyteen välittyvät todennäköisesti postsynaptisissa reseptoreissa, vaikka apomorfiinin anto kajoamattomille koe-eläimille vaimentaakin nigrostriataalisten solujen signalointia ja pienten apomorfiiniannosten on todettu vähentävän lokomotorista aktiivisuutta (johtunee endogeenisen dopamiinin vapautumisen presynaptisesta estosta). Tällainen kaksivaiheinen vaikutus todetaan myös ihmisillä.

5.2 Farmakokineetiikka

Ihon alle injisoidun apomorfiinin kinetiikka voidaan kuvata kaksitilamallilla, jossa jakautumisen puoliintumisaika on 5 (± 1,1) minuuttia ja eliminaation puoliintumisaika 33 (± 3,9) minuuttia. Kliininen vaste korreloi hyvin aivo-selkäydinnesteen apomorfiinipitoisuuden kanssa; kaksitilamalli kuvaa vaikuttavan aineen jakautumista parhaiten. Apomorfiini imeytyy ihonalaisesta kudoksesta nopeasti ja täydellisesti, mikä korreloi kliinisten vaikutusten nopean alkamisen (4–12 minuuttia)

kanssa. Kliininen vaikutus on lyhykestoinen (noin 1 tunti), mikä johtuu vaikuttavan aineen nopeasta puhdistumasta. Apomorfiinin kokonaismäärästä vähintään 10 % metaboloituu glukuronidaatioissa ja sulfonaatioissa; muita reittejä ei ole kuvattu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuustutkimuksissa, joissa anto ihon alle on ollut toistuvaa, ei ole osoitettu erityistä vaaraa ihmisille tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa ilmoitetun lisäksi.

In vitro -geenitoksisuustutkimuksissa osoitettiin mutageenisia ja klastogeenisiä vaikutuksia, jotka mitä todennäköisimmin johtuvat apomorfiinin hapetustuotteista. Apomorfiini ei kuitenkaan ollut geenitoksinen tehdyissä *in vivo* -tutkimuksissa.

Apomorfiinin vaikutusta lisääntymiseen on tutkittu rotilla. Apomorfiini ei ollut tälle lajille teratogeeninen, mutta havaintojen mukaan emolle toksiset annokset saattavat viedä emolta hoivaamiskyvyn ja vastasyntyneiltä poikasilta hengityskyvyn.

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetabisulfiitti (E223)
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton pakkaus: 2 vuotta.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 15 vuorokauden ajan 25 °C:ssa.

Mikrobiologisesti kannalta katsoen valmiste on käytettävä heti, elleivät avaamismenetelmä ja jatkokäsittely poissulje mikrobikontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä avattu valmiste käyttökertojen välissä samoissa olosuhteissa.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kirkasta injektionestettä sisältävä kirkkaasta tyyppin I lasista tehty sylinteriampulli, jossa on bromobutyylimuovipulppa ja alumiininen korkki, jossa on bromobutyylisynnteettinen polyisopreenikumitiiviste.

Yksi sylinteriampulli sisältää 3 ml injektiooliuosta.

Pakkaukset sisältävät joko 5, 10 tai 30 sylinteriampullia muovialustassa, joka on pahvikotelossa.

Muut pakkaukset:

2 x 5 x 3 ml

6 x 5 x 3 ml

3 x 10 x 3 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Älä käytä, jos liuos on muuttunut vihreäksi.

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia. Myös sylinteriampullin on oltava vahingoittumaton.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

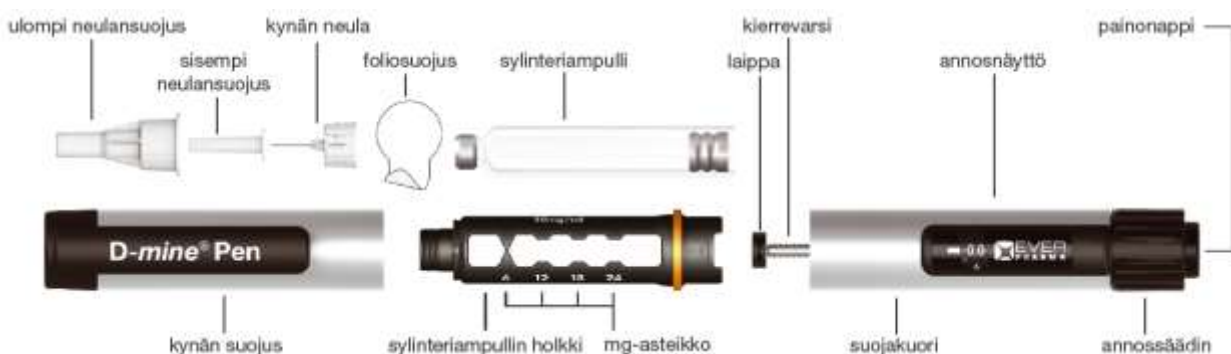
Hävitä mahdollisesti käyttämättä jäänyttä liuosta sisältävä sylinteriampulli viimeistään 15 vuorokauden kuluttua avaamisesta.

Potilaalle on annettava ohjeet, miten neula hävitetään turvallisesti injektion jälkeen.

Huomaa: Tämä pakkaus EI sisällä injektiokynää eikä sen neuloja.

Dacepton-sylinteriampulleja voi käyttää vain D-mine-Pen-injektiokynän ja sen kertakäyttöneulojen kanssa injektiokynän käyttöohjeissa kerrotulla tavalla.

Injektiokynän kuvaus



- Injektio on aina annettava uudella neulalla kontaminaation estämiseksi.
- Neuloja ja injektiokynää ei saa jakaa muiden kanssa.
- Ennen Daceptonin käyttöä on tutustuttava injektiokynään ja sen käyttöohjeisiin oikean käsittelyn varmistamiseksi.
- Jos injektiokynä on vaurioitunut tai ei toimi kunnolla (mekaanisten vikojen vuoksi), katso lisätietoja injektiokynän käyttöohjeista.

Mihin ja miten Dacepton injisoidaan

- Ensin on pestävä kädet.
- Ennen injektiokynän käyttämistä on otettava esille muutama desinfiointipyyhe ja yksi suojuksessaan oleva injektioneula.
- Injektiokynän käyttöohjeita on noudatettava.

Injektiokynän valmistelu / sylinteriampullin vaihto

Ota injektiokynä säilytyskotelostaan ja poista kynän suojus.



Irrota sylinteriampullin holkki kääntämällä sitä myötäpäivään.



Vie holkkiin uusi sylinteriampulli.



Paina kierrevarsi kokonaan alas; parhaiten se käy sormenpäällä.



Työnnä sylinteriampullin holkki injektiokynän suojakuoreen ja lukitse paikoilleen kääntämällä holkkia vastapäivään.



Neulan kiinnittäminen injektiokynään

Noudata injektiokynän neulan käyttöohjeita. Poista foliosuojus.



Napsauta / kierrä injektiokynän neula kiinni sylinteriampullin holkkiin.



Poista ulompi neulansuojus. Säilytä se: tarvitset suojusta neulan turvalliseen poistamiseen ja hävittämiseen käytön jälkeen.



Poista ja hävitä sisempi neulansuojus.



Injektiokynän ilmaaminen / toimivuuden tarkastaminen

Sylinteriampullissa mahdollisesti oleva ilma on poistettava ennen ampullin käyttöä. Aseta testiannos kääntämällä annossäädintä myötäpäivään. Tarkasta testiannos kynän annosnäytöstä katsomalla kynää suoraan ylhäältä alas, ei vinosti, niin että symboli ”◆” näkyy selvästi. Tämä ns. injektiokynän ilmaaminen on tärkeää, jotta saisit injektiokynästä täyden annoksen.



Tarkasta injektiokynän toimivuus pitämällä kynää pystyasennossa neula ylöspäin ja naputtamalla sylinteriampullin holkkia kevyesti, niin että ilma pääsee nousemaan ylös.



Paina painonappia.



Injektiokynän kärjestä pursuaa pari lääkepisaraa. Jos näin ei käy, paina painonappia uudestaan.



Annoksen asettaminen

Valitse tarvittava annos kääntämällä annossäädintä myötäpäivään. Annosvalintaa voi korjata kääntämällä annossäädintä vastapäivään.



Pistäminen

- Valitse lääkkeen pistoskohta ja puhdista se ympäristöineen desinfiointipyyhkeellä.
- Dacepton pistetään vyötärön etupuolelle (vatsaan) tai reiden ulkosivulle ihon alle (subkutaanisesti).
- Pistä lääke lääkärin ja/tai terveydenhuollon ammattilaisen suosittelemalla pistotekniikalla.

Paina painonappi kokonaan sisään pistäessäsi. Pidä painonappi kokonaan alas painettuna lääkkeen purkautuessa sylinteriampullista. Kun ampulli on tyhjentynyt lääkkeestä kokonaan, odota 6 sekuntia ja vedä injektio­kynän neula sitten hitaasti pois. Näiden 6 sekunnin aikana voit joko pitää painonapin alas painettuna tai vapauttaa sen. Tarkasta, että annosnäytössä on ”0,0” koko annoksen saamisen merkiksi.



- Dacepton on pistettävä joka kerta eri kohtaan. Tämä pienentää ihoreaktion riskiä Daceptonin pistoskohdassa. Daceptonia ei saa pistää ihoalueelle, joka aristaa, punoittaa tai on tulehtunut tai vaurioitunut.
- Injektio­kynän annosta ei saa koskaan pistää suoraan laskimoon (intravenöosisesti) eikä lihakseen (intramuskulaarisesti).

Neulan irrottaminen injektio­kynästä jokaisen pistoksen jälkeen

Neula on irrotettava ja hävitettävä jokaisen pistoksen jälkeen.

Pane ulompi neulansuojus varoen kynän neulan päälle.



Irrota kynän neula kiertämällä ulompa suojusta myötäpäivään. Hävitä neula asianmukaisesti.



Vaihtoehto:

Aseta ulompi neulansuojus avoin pää ylöspäin injektiokynän säilytyskotilon vasemmanpuoleisessa päässä olevaan koloon. Vie (kynässä kiinni oleva) neula varoen suojuksen avoimen pään sisään. Älä pidä kiinni neulansuojuksesta vaan paina neulaa voimakkaasti alaspäin ja irrota neula kynästä kääntämällä kynää vastapäivään.



Kiinnitä kynän suojuks tiiviisti paikoilleen aina käytön jälkeen.



- Sylinteriampulli jätetään kynään.
- Yhtä sylinteriampullia voi käyttää enintään 15 vuorokautta (katso lisätietoa kohdasta 6.3).
- Jos liuos ei riitä seuraavaan annokseen, sylinteriampulli on poistettava ja hävitettävä.
- Hävitä neula turvallisesti injektiokynän käyttöohjeen mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

EVER Neuro Pharma GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32822

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.9.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.05.2017