

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dacepton 5 mg /ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 5 mg apomorfiinihydrokloridihemihydraattia

20 ml sisältää 100 mg apomorfiinihydrokloridihemihydraattia

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Natriummetabisulfiitti (E223) 1 mg/ml

Natriumkloridi 8 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Kirkas ja väritön tai hieman kellertävä liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

pH: 3,3–4,0.

Osmolaliteetti: 290 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Dacepton 5 mg/ml -infuusionestehoitoon sopivien potilaiden valinta:

Dacepton 5 mg/ml -infuusionestehoitoon valittavien potilaiden tulisi pystyä tunnistamaan off-vaiheen alkamiseen liittyvät oireet ja antamaan itselleen pistoksia tarvittaessa tai pyytää lähiomaista pistämään.

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 kontrolloiduissa sairaalaolosuhteissa. Parkinsonin taudin hoitoon erikoistuneen lääkärin, esim. neurologin, pitää seurata hoitoa. Ennen Dacepton 5 mg/ml infuusionestehoidon aloittamista potilaan levodopahoito, joko dopamiiniagonistien kanssa tai ilman niitä, on optimoitava.

Aikuiset

Antotapa

Dacepton 5 mg/ml infuusioneste on valmiiksi laimennettu injektiopulloon pakattu liuos. Se on tarkoitettu käytettäväksi laimentamattomana ihon alle ja annettavaksi jatkuvana ihonalaisena infuusiona minipumpun ja/tai ruiskupumpun avulla (ks. kohta 6.6). Valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi jaksottaiseen injektioon.

Apomorfiinia ei antaa laskimoon.

Ei saa käyttää, 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.

Annostus

Jatkuva infuusio

Potilaille, joilla on ollut hyvä on-vaiheen vaste apomorfiinihoitoa aloitettaessa, mutta joilla taudin kokonaiskontrolli on riittämätön toistuvia injektioita käytettäessä tai jotka tarvitsevat useita injektioita tiheään (yli 10 päivässä), voidaan aluksi antaa, tai voidaan siirtyä antamaan, jatkuvia ihonalaisia infuusioita minipumpun tai ruiskupumpun avulla seuraavasti:

Hoitava lääkäri päättää, käytetäänkö minipumppua ja/tai ruiskupumppua, sekä tarvittavat annosasetukset potilaan erityistarpeiden mukaisesti.

Kynnysannoksen määrittäminen

Jatkuvan infuusion kynnysannos määritetään seuraavasti: Jatkuva infuusio aloitetaan antamalla 1 mg (0,2 ml) apomorfiinihydrokloridihemihydraattia tunnissa, jonka jälkeen infuusionopeutta nostetaan päivittäin yksilöllisen vasteen mukaan. Infuusionopeutta saa nostaa korkeintaan 0,5 mg/tunti vähintään 4 tunnin välein. Infuusionopeus voi vaihdella välillä 1–4 mg/tunti (0,2–0,8 ml/tunti), mikä vastaa nopeutta 0,014–0,06 mg/kg/tunti. Infuusioita annetaan vain valveillaoloaikoina. 24 tuntia kestävä infuusioita ei suositella, ellei potilaalla ilmenee vakavia ongelmia yöaikaan. Toleranssia ei näytä kehittyvän, kunhan yön aikana on vähintään 4 tunnin hoitotauko. Joka tapauksessa pistoskohtaa pitää vaihtaa 12 tunnin välein.

Jatkuvan infuusion lisäksi potilaalle voi olla tarpeen antaa toistuvia tehosteannoksia boluksena lääkärin ohjeiden mukaan.

Muiden dopamiiniagonistien annoksen pienentämistä voidaan harkita jatkuvan infuusion aikana.

Hoidon vakiinnuttaminen

Annosta voi muuttaa potilaan vasteen mukaan.

Apomorfiinihydrokloridihemihydraatin optimiannos vaihtelee yksilöllisesti, mutta hoidon vakiinnuttua se pysyy suhteellisen samana.

Hoidon jatkamiseen liittyvät varotoimet

Dacepton 5 mg/ml -infuusionesteen vuorokausiannos vaihtelee huomattavasti eri potilailla. Se on tyypillisesti 3–30 mg.

Apomorfiinihydrokloridihemihydraatin vuorokausiannos saa olla korkeintaan 100 mg.

Kliinisissä tutkimuksissa on yleensä ollut mahdollista pienentää levodopa-annosta jonkin verran. Tämän muutoksen vaikutus vaihtelee huomattavasti potilaiden välillä ja vaatii kokeneen lääkärin huolellista hoitoa.

Hoidon vakiinnuttua domperidonihoidoa voidaan vähentää asteittain joillakin potilailla, mutta se voidaan vain harvoin jättää kokonaan pois ilman oksentelun tai hypotension esiintymistä.

Pediatriset potilaat

Dacepton 5 mg/ml infuusioneste on vasta-aiheista lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille (ks. kohta 4.3).

Iäkkäät

Parkinson-potilaiden väestössä on runsaasti iäkkäitä, ja heitä on osallistunut runsaasti myös Dacepton-valmisteen kliinisiin tutkimuksiin. Dacepton-valmisteella hoidettujen iäkkäiden potilaiden hoito ei ole poikennut nuorempien potilaiden hoidosta. Asentohypotension riskin vuoksi erityinen varovaisuus on kuitenkin suositeltavaa aloitettaessa hoitoa iäkkäille potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, voidaan noudattaa samaa annostusta kuin aikuisille ja iäkkäille potilaille (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Ei saa käyttää potilaille, joilla on hengityslama, dementia, psykoottisia sairauksia tai maksan vajaatoiminta.

Apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoitoa ei saa antaa potilaille, joilla on "on"-vaste levodopalle, jota pahentaa voimakas dyskinesia tai dystonia.

Dacepton 5 mg/ml infuusioneste, liuos, on vasta-aiheista lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Apomorfiinihydrokloridihemihydraattia on annettava varoen potilaille, joilla on munuais-, keuhko- tai sydän- ja verisuonisairaus sekä potilaille, jotka voivat helposti pahoin ja oksentavat.

Eriyistä varovaisuutta on noudatettava aloitettaessa hoitoa iäkkäille ja/tai heikkokuntoisille potilaille.

Apomorfiini voi aiheuttaa hypotensiota, vaikka se annettaisiin samanaikaisesti domperidoni-esilääkityksen kanssa. Siksi sen käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on jokin aiempi sydänsairaus tai jotka käyttävät vasoaktiivisia lääkkeitä (kuten verenpainelääkkeitä) ja etenkin niillä, joilla on esiintynyt asentohypotensiota.

Apomorfiini voi etenkin suurina annoksina pidentää QT-aikaa. Siksi sitä on annettava varoen potilaille, joilla on kääntyvien kärkien kammiotakykardian 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 pistoskohtia tai käyttämällä ultraääntä (jos käytettävissä) paukamien ja kovettumien välttämiseksi.

Apomorfiinilla hoidetuilla potilailla on raportoitu hemolyyttistä anemiasia ja trombosytopeniasia. Verikokeita on otettava säännöllisesti kuten levodopahoidossa kun sitä 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 neuropsykiatriset ongelmat ovat yleisiä. Joidenkin tutkimustietojen mukaan apomorfiini saattaa pahentaa neuropsykiatrisia häiriöitä joillakin potilailla. Näillä potilailla apomorfiinia annettava erityistä varovaisuutta noudattaen.

Apomorfiiniin on liittynyt uneliaisuutta ja äkillistä nukahtamista, etenkin Parkinsonin tautia sairastavilla. Potilaille pitää kertoa tästä ja heitä on neuvottava olemaan varovaisia ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita apomorfiinihoidon aikana. Potilaat, joilla ilmenee uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtamista, eivät saa ajaa autoa eivätkä käyttää koneita. Lisäksi voidaan harkita annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista.

Impulssikontrollin häiriöt

Potilaita on seurattava säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Potilaiden ja heidän omaishoitajiensa on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöihin liittyviä käytösoireita (kuten pelihimo, lisääntynyt libido, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhlaaminen tai ostelu, ahmiminen ja pakonomainen syöminen) voi ilmetä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia, mukaan lukien apomorfiinia. Annoksen pienentämistä tai lääkeytyksen vähittäistä lopettamista pitää harkita, jos tällaisia oireita esiintyy.

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 5 mg/ml infuusioneste sisältää natriummetabisulfiittia, joka voi harvoissa tapauksissa aiheuttaa vakavan yliherkkyysoireyhtymän tai bronkospasmin.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia 3,4 mg per millilitra. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

4.5 Yhteisvaikutus muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoitoon valitut Parkinson-potilaat käyttävät lähes varmuudella samanaikaisesti muita lääkkeitä Parkinsonin taudin hoitoon.

Apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoitoon alkuvaiheessa potilasta tulisi tarkkailla epätavallisten haittavaikutusten tai tehon potentiaation merkkien varalta.

Neurolepteillä saattaa olla antagonistinen vaikutus yhteiskäytössä apomorfiinin kanssa. Klotsapiinin ja apomorfiinin välillä on potentiaalinen yhteisvaikutus, joskin klotsapiinia voidaan myös käyttää neuropsykiatristen komplikaatioiden vähentämiseen.

Jos neuroleptejä on käytettävä dopamiiniagonistihoitoa saaville Parkinson-potilaille, apomorfiiniannoksen asteittaista pienentämistä voidaan harkita, kun hoitoa annetaan minipumpun ja/tai ruiskupumpun avulla (äkillinen dopaminergisen hoidon keskeyttäminen on harvoin aiheuttanut pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymään viittaavia oireita).

Apomorfiinin mahdollista vaikutusta muiden lääkkeiden pitoisuuksiin plasmassa ei ole tutkittu. Apomorfiinia on käytettävä varoen muiden lääkevalmisteiden kanssa, erityisesti sellaisten, joiden terapeuttinen alue on kapea.

Verenpaineeseen ja sydämen toimintaan vaikuttavat lääkkeet

Vaikka apomorfiinia annettaisiin samanaikaisesti domperidonin kanssa, se voi voimistaa näiden lääkkeiden verenpainetta laskevia vaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Apomorfiinin samanaikaista antoa muiden QT-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa on vältettävä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Apomorfiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoja.

Lisääntymistä koskevat eläinkokeet eivät viittaa teratogeenisiin vaikutuksiin, mutta rottaemolle annettu myrkyllinen annos voi aiheuttaa sen, ettei vastasyntynyt poikanen ala hengittää. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Ks. kohta 5.3.

Dacepton 5 mg/ml infuusionestettä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö apomorfiini äidinmaitoon. Harkittaessa imetyksen jatkamista/lopettamista tai Dacepton 5 mg/ml -infuusionestehoidon jatkamista/lopettamista on otettava huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja Dacepton 5 mg/ml infuusionestehoidosta koituvat hyödyt äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Apomorfiinihydrokloridihemihydraatilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Apomorfiinilla hoidettavia ja uneliaisuudesta ja/tai äkillisestä nukahtelusta kärsiviä potilaita on kehoitettava olemaan ajamatta autoa tai olemaan tekemättä asioita (esim. koneiden käyttö), joissa reaktiokyvyn heikkeneminen saattaa altistaa heidät tai toiset ihmiset vakavalle vaaralle tai jopa kuolemalle, ellei toistuvaa nukahtelua ja uneliaisuutta ole saatu hallintaan (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	Melko harvinainen: Apomorfiinia saaneilla potilailla on raportoitu hemolyyttistä anemiaa ja trombosytopeniaa. Harvinainen: Eosinofiliaa on ilmennyt harvoissa tapauksissa
-------------------------	--

	apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoidon aikana.
Immuunijärjestelmä	Harvinainen: Natriummetabisulfiitin takia allergisia reaktioita (myös anafylaksiaa ja bronkospasmia) saattaa esiintyä.
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleinen: Hallusinaatiot. Yleinen: Neuropsykiatrisia häiriöitä (kuten ohimenevää lievää sekavuutta tai näköhallusinaatioita) on esiintynyt apomorfiinihydrokloridihemihydraattihoidon aikana. Tuntematon: Impulssikontrollin häiriöt: Pelihimoa, lisääntynyttä sukupuolista halua, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia, mukaan lukien apomorfiinia (ks. kohta 4.4). Aggressio, agitaatio
Hermosto	Yleinen: Ohimenevää sedaatiota saattaa esiintyä hoidon alussa jokaisen apomorfiinihydrokloridihemihydraattiannoksen yhteydessä. Tilanne korjaantuu yleensä muutaman ensimmäisen viikon aikana. Apomorfiinin käyttöön liittyy uneliaisuutta. Huimausta/pyörtyystä on myös raportoitu. Melko harvinainen: Apomorfiini saattaa aiheuttaa dyskinesiaa on-vaiheiden aikana. Se voi joissain tapauksissa olla voimakasta, ja joillakin potilailla hoito on sen takia lopetettava. Apomorfiiniin on liittynyt äkillistä nukahtamista. Ks. kohta 4.4. Tuntematon: Pyörtyminen.
Verisuonisto	Melko harvinainen: Asentohypotensiota esiintyy harvoin ja se on yleensä ohimenevää (ks. kohta 4.4).
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen: Haukottelua on raportoitu apomorfiinihoidon aikana Melko harvinainen: Hengitysvaikeuksia on raportoitu..
Ruoansulatuselimistö	Yleinen: Pahoinvointi ja oksentelu, joita esiintyy erityisesti apomorfiinihoitoa aloitettaessa, johtuvat yleensä domperidonin käyttämättä jättämisestä (ks. kohta 4.2).
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen: Paikallisia ja yleistyneitä ihottumia on raportoitu.
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen: Useimmilla potilailla ilmenee pistoskohdan reaktioita, erityisesti jatkuvassa käytössä. Näitä mm. ihonalaiset paukammat, kovettumat, eryteema, arkuus ja pannikuliitti. Muitakin paikallisia reaktioita (kuten ärsytystä, kutinaa, mustelmia ja kipua) saattaa esiintyä. Melko harvinainen: Pistoskohdan nekroosia ja haavaumia on raportoitu Tuntematon: Perifeeristä turvotusta on raportoitu.

Tutkimukset	Melko harvinainen: Apomorfiinia saavilla potilailla on raportoitu positiivisia Coombsin testejä.
--------------------	--

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta 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 tietoa tämän antoreitin osalta. Yliannostusoireita voidaan hoitaa kokemusperäisesti alla ehdotetun mukaisesti:

Voimakasta pahoinvointia voidaan hoitaa domperidonilla.

Hengityslamaa voidaan hoitaa naloksonilla.

Hypotensio: lievitys asianmukaisin keinoin, esim. kohottamalla sängyn jalkopäätä.

Bradykardiaa voidaan hoitaa atropiinilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, dopamiiniagonistit, ATC-koodi: N04B C07

Vaikutusmekanismi

Apomorfiini stimuloi suoraan dopamiinireseptoreita ja koska siinä on sekä D1- että D2-reseptoriagonistin ominaisuuksia, se ei kulkeudu eikä hajoa samaa reittiä kuin levodopa.

Vaikka kajoamattomilla koe-eläimillä apomorfiinin anto vaimentaa nigrostriataalisten solujen laukaisutiheyttä ja matalina annoksina sen on havaittu aiheuttavan lokomotorisen toiminnan heikkenemistä (ajateltu olevan endogeenisen dopamiinin vapautumisen presynaptista inhibitiota), sen vaikutus Parkinsonin tautiin liittyvään liikuntakyvyttömyyteen välittyy todennäköisesti postsynaptisissa reseptoreissa. Tätä kaksivaiheista tehoa on havaittu myös ihmisillä.

5.2 Farmakokinetiikka

Ihonalaisen injektion jälkeen apomorfiinin kinetiikka voidaan kuvata kaksitilamallilla; sen jakautumisen puoliintumisaika on $5 (\pm 1,1)$ minuuttia ja eliminaation puoliintumisaika $33 (\pm 3,9)$ minuuttia. Kliininen vaste korreloi hyvin aivo-selkäydinnesteen apomorfiinipitoisuuden kanssa ja lääkeaineen jakautumista voidaan parhaiten kuvata kaksitilamallilla. Apomorfiini absorboituu nopeasti ja täydellisesti ihonalaisesta kudoksesta, mikä korreloi kliinisten vaikutusten nopean alkamisen kanssa (4–12 minuuttia) ja sen kanssa, että lääkkeen vaikutuksen lyhyt kesto (noin 1 tunti) johtuu sen

nopeasta poistumisesta. Apomorfiini hajoaa kymmenesosaan glukuronidaatiossa ja sulfonaatiossa; muita hajoamisreittejä ei ole kuvattu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ihonalaiset toistuvaisannoksen toksisuustutkimukset eivät osoita erityistä vaaraa ihmisille sen lisäksi, mitä on ilmoitettu valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

In vitro -genotoksisuustutkimuksissa osoitettiin mutageenisia ja klastogeenisiä vaikutuksia, mikä todennäköisesti johtuu apomorfiinin oksidaatiotuotteista. *In vivo* -tutkimuksissa apomorfiini ei kuitenkaan ollut genotoksinen.

Apomorfiinin vaikutusta lisääntymiseen on tutkittu rotilla. Apomorfiini ei ollut tällä lajilla teratogeeninen, mutta huomattiin, että emolle myrkyllinen annos voi aiheuttaa poikasista huolehtimisen puutetta ja poikasten kyvyttömyyttä alkaa hengittää.

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

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

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton pakkaus: 30 kuukautta

Lääkevalmisteen avaamisen ja infuusiolaitteisiin kiinnitettyjen ruiskujen täytön jälkeen: kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on 7 vuorokautta 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste on käytettävä välittömästi, ellei avaamistapa ja jatkokäsittely sulje pois mikrobikontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Vain kertakäyttöön.

Hävitä käyttämättä jäänyt sisältö.

6.4 Säilytys

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus kokoko (pakkaus koot)

Kirkas tyyppin I lasia oleva injektiopullo, jossa on bromobutyylimuuttoluola ja repäisysuojus ja joka sisältää 20 ml infuusionestettä. Pakkauksessa on 1, 5 tai 30 injektiopulloa.

Muut pakkaukset: 5 x 1 x 20 ml, 10 x 1 x 20 ml, 30 x 1 x 20 ml, 2 x 5 x 20 ml ja 6 x 5 x 20 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei saa käyttää, 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 näkyviä hiukkasia. Pakkaus ei myöskään saa olla vahingoittunut.

Vain kertakäyttöön. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Jatkuva infuusio ja käyttö minipumpun tai ruiskupumpun avulla

Lääkäri valitsee käytettävän minipumpun ja/tai ruiskupumpun sekä määrää annosasetukset potilaan tarpeiden mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

EVER Neuro Pharma GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31216

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.7.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.03.2017