

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Apomorphine Stada 5 mg/ml infuusioneste esitäytetyssä ruiskussa

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 5 mg apomorfiinihydrokloridia.

Yksi 10 millilitran esitäytetty ruisku sisältää 50 mg apomorfiinihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Natriummetabisulfiitti (E223), 0,5 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa

Liuos on kirkas ja käytännössä väritön ja hajuton, eikä siinä näy hiukkasia.

pH 3,0–4,0

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden motoristen tilanvaihteluiden ("on-off" -ilmiön) hoitoon, joita ei saada riittävästi hallintaan suun kautta otettavien parkinsonlääkkeiden avulla.

4.2 Annostus ja antotapa

Apomorphine Stada -pistoksiin soveltuvien potilaiden valinta:

Apomorphine Stada -hoitoon valittavien potilaiden tulisi pystyä tunnistamaan "off"-vaiheen alkamiseen liittyvät oireet ja antamaan itselleen pistoksia tai pyytää lähiomaista antamaan pistos tarvittaessa.

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 pääteään, QT-ajan pitenemisen riskitekijät yksittäiselle potilaalle on arvioitava tarkoin, jotta varmistetaan, että hyöty on haittaa suurempi (ks. kohta 4.4).

Apomorfiinin käyttö tulisi aloittaa erikoislääkärin valvonnassa. Potilaan tulee olla Parkinsonin taudin hoitoon erikoistuneen lääkärin (esim. neurologin) seurannassa. Potilaan levodopahoito, joko dopamiiniagonistien kanssa tai ilman niitä, on optimoitava ennen Apomorphine Stada -hoidon aloittamista.

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 injektiota/vrk), voidaan hoito aloittaa antamalla tai siirtyä antamaan jatkuvia ihonalaisia infuusioita minipumpun tai ruiskupumpun avulla seuraavasti:

Lääkäri määrittää minipumpun ja/tai ruiskupumpun käytön ja sopivan annostuksen yksilöllisesti kunkin potilaan tarpeiden mukaan.

Kynnysannoksen määrittäminen

Kynnysannos tulee määritellä seuraavalla tavalla: Jatkuva infuusio aloitetaan 1 mg:lla apomorfiinihydrokloridia (0,2 ml) tunnissa ja annosta lisätään vähitellen potilaan päivittäisen vasteen mukaan. Infuusionopeutta voidaan lisätä enintään 0,5 mg:lla vähintään 4 tunnin välein. Infuusionopeus tunnissa voi olla 1–4 mg (0,2–0,8 ml), mikä vastaa annostusta 0,014–0,06 mg/kg/h. Infuusiota saa antaa vain valveillaolonaikana. Ellei potilaalla ole vaikeita yöaikaisia ongelmia, 24 tunnin infuusioiden antamista ei suositella. Toleranssia ei näytä kehittyvän, jos hoitojen välissä on vähintään 4 tuntia kestävä yöaikainen jakso. Infuusiokohtaa on joka tapauksessa vaihdettava 12 tunnin välein.

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

Jatkuvan infuusion aikana voi olla tarpeen pienentää muiden dopamiiniagonistien annostusta.

Hoidon vakiinnuttaminen

Annosta voidaan muuttaa potilaan vasteen mukaisesti.

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

Hoidon jatkamiseen liittyvät varotoimet

Päivittäinen Apomorphine Stada -annos vaihtelee huomattavasti eri potilailla, tyypillisesti 3 ja 30 mg:n välillä.

Suosituksen mukaan apomorfiinihydrokloridin päivittäinen kokonaisannos ei saa ylittää 100 mg.

Kliinisissä tutkimuksissa on yleensä ollut mahdollista vähentää levodopan annosta hieman. Tämän muutoksen vaikutus vaihtelee huomattavasti eri potilailla ja vaatii kokeneen lääkärin huolellista hoitoa.

Hoidon vakiinnuttua domperidonihoidoa voidaan vähitellen vähentää joillakin potilailla, mutta vain harvoilta se jää kokonaan pois oksentelun tai hypotension lisääntymättä.

Pediatriiset potilaat

Apomorphine Stada 5 mg/ml infuusionestettä esitetyssä ruiskussa ei pidä käyttää alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoitoon (ks. kohta 4.3).

Äkkäät potilaat

Parkinson-potilaiden väestössä on runsaasti äkkäitä, ja heitä on osallistunut runsaasti myös Apomorphine Stada -valmisteen klinisiin tutkimuksiin. Apomorphine Stada -valmisteella hoidettujen äkkäiden potilaiden hoito ei ole poikennut nuorempien potilaiden hoidosta. Posturaalisen hypotension riskin vuoksi erityinen varovaisuus on kuitenkin suositeltavaa aloitettaessa hoitoa äkkäille potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille voidaan soveltaa samaa annostusta kuin aikuisille ja äkkäille (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Ihon alle.

Apomorphine Stada 5 mg/ml infuusioneste, liuos esitetyssä ruiskussa on valmiiksi laimennettu, esitetytty ruisku, joka on tarkoitettu käytettäväksi laimentamattomana ja jatkuvana infuusiona

minipumpun ja/tai ruiskupumpun avulla. Valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi jaksottaisina pistoksina.

Apomorfiinia ei saa antaa laskimonsisäisesti.

Valmistetta ei saa käyttää, jos liuos on muuttunut vihreäksi. Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta ja väritöntä, eikä siinä ole näkyviä hiukkasia.

4.3 Vasta-aiheet

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

Apomorfiinihydrokloridia ei saa käyttää potilaille, joilla on ”on”-vaste levodopalle, jota pahentaa vaikea dyskinesia tai dystonia.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Apomorphine Stada on vasta-aiheinen lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Samanaikainen käyttö ondansetronin kanssa (katso kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Erityistä varovaisuutta on noudatettava aloitettaessa hoitoa iäkkäille ja/tai älyllisesti heikkolahjaisille potilaille.

Apomorfiini voi aiheuttaa hypotensiota, vaikka se annettaisiin samanaikaisesti domperidoniesilääkityksen 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 suurempina 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 elektrolyytitasapainoon, CYP3A4-välitteiseen metaboliaan tai QT-aikaan mahdollisesti vaikuttava lääkitys on arvioitava. QTc-aikaan kohdistuvan vaikutuksen seuranta on suositeltavaa. EKG on otettava

- ennen domperidonihoitoa
- 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 (mikäli käytettävissä) paukamien ja kovettumien ennaltaehkäisemiseksi.

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 apomorfiinin käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Apomorfiiniin on liittynyt uneliaisuutta, ja toisiin dopamiiniagonisteihin saattaa liittyä äkillistä nukahtamista, etenkin Parkinsonin tautia sairastavilla. Potilaille on kerrottava tästä, ja heitä on kehoitettava varovaisuuteen autoa ajaessa ja koneita käyttäessä apomorfiinihoidon aikana. Potilaat, joilla ilmenee uneliaisuutta ja nukahtelua, eivät saa ajaa autoa eivätkä käyttää koneita. Lisäksi voidaan harkita annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista.

Impulssikontrollin häiriöt

Potilaita tulee seurata säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Potilaiden ja heidän omaishoitajiensa on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöihin liittyviä käytösoireita, kuten pelihimoa, lisääntyneitä libidoa, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlaamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia, mukaan lukien apomorfiini. Annoksen pienentämistä tai lääkityksen asteittaista lopettamista tulee 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.

Apomorphine Stada 5 mg/ml infuusioneste sisältää natriummetabisulfiittia, joka voi harvoissa tapauksissa aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita tai bronkospasmin.

Valmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg)/10 ml, eli käytännössä se on "natriumitonta".

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Apomorfiinihydrokloridihoitoon valitut Parkinson-potilaat käyttävät lähes aina samanaikaisesti muita lääkkeitä Parkinsonin taudin hoitoon. Apomorfiinihydrokloridihoidon alkuvaiheessa potilasta tulisi tarkkailla epätavallisten haittavaikutusten tai tehon potentiaation merkkien varalta.

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

Jos neuroleptisiä lääkkeitä on käytettävä dopamiiniagonistihoidon saaville Parkinson-potilaille, apomorfiiniannoksen asteittaista pienentämistä on harkittava, 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. Tämän vuoksi apomorfiinia on käytettävä varoen muiden lääkevalmisteiden kanssa, erityisesti sellaisten, joiden terapeuttinen alue on kapea.

Apomorfiinin samanaikainen käyttö ondansetronin kanssa voi johtaa vakavaan hypotensioon ja tajunnan menetykseen, ja on siten vasta-aiheista (katso kohta 4.3). Vastaavia vaikutuksia saattaa ilmetä myös muiden 5-HT₃-antagonistien kanssa.

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 suositellaan vältettäväksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja apomorfiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi.

Reproduktiotutkimukset eläimillä eivät viittaa teratogeenisiin vaikutuksiin, mutta rottaemolle annettu myrkyllinen annos voi aiheuttaa sen, ettei vastasyntynyt poikanen ala hengittää. Potentiaalista riskiä ihmisille ei tunneta. Ks. kohta 5.3.

Apomorphine Stada -valmistetta ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä.

Imetys

Apomorfiinin kulkeutumisesta äidinmaitoon ei ole riittävästi tutkittua tietoa. Harkittaessa imetyksen jatkamista/lopettamista tai Apomorphine Stada -hoidon jatkamista/lopettamista on otettava huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja Apomorphine Stada -hoidosta koituvat hyödyt äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Apomorfiinihydrokloridilla 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 ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Erittäin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

Melko harvinainen:

Apomorfiinilla hoidetuilla potilailla on raportoitu hemolyyttistä anemiasia ja trombositopeniasia.

Harvinainen:

Eosinofiliaa on ilmennyt harvoissa tapauksissa apomorfiinihydrokloridihoidon aikana.

Immuunijärjestelmä

Harvinainen:

Natriummetabisulfiitin takia allergisia reaktioita (myös anafylaksiasia ja bronkospasmasia) saattaa esiintyä.

Psyykkiset häiriöt

Hyvin yleinen:

Hallusinaatiot

Yleinen:

Neuropsykiatrisia häiriöitä (kuten ohimenevää lievää sekavuutta tai näköhallusinaatioita) on esiintynyt apomorfiinihydrokloridihoidon aikana.

Tuntematon:

Impulssikontrollin häiriöt: pelihimoa, lisääntynyttä sukupuolista halua, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhmaamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia, mukaan lukien apomorfiinia (ks. kohta 4.4).

Aggressio, agitaatio

Hermosto

Yleinen:

Hoidon alussa saattaa kunkin pistoksen antamisen jälkeen esiintyä ohimenevää sedaatiota. Tilanne korjaantuu yleensä muutaman ensimmäisen viikon aikana.

Apomorfiinin käyttöön liittyy uneliaisuutta.

Myös huimausta ja heitehuimausta on raportoitu.

Melko harvinainen:

Apomorfiini saattaa aiheuttaa dyskinesiaa "on"-vaiheiden aikana. Se voi joissain tapauksissa olla voimakasta, ja joillakin potilailla hoito on sen takia lopetettava.

Apomorfiinin käyttöön tiedetään liittyvän äkillistä nukahtelua. Ks. myös kohta 4.4.

Esiintymistiheys tuntematon:

Pyörtyminen

Päänsärky

Verisuonisto

Melko harvinainen:

Asentohypotensiota esiintyy harvoin, ja se on yleensä ohimenevää (ks. kohta 4.4).

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen:

Haukottelua on raportoitu apomorfiinihoidon ajalta.

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.

Yleisöireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen:

Useimmilla potilailla ilmenee pistoskohdan reaktioita, etenkin jatkuvassa käytössä. Näitä ovat 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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta on vain vähän kliinistä tietoa tämän antoreitin osalta. Yliannostusoireita voidaan hoitaa empiirisesti 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: 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.

Farmakodynaamiset vaikutukset

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 Farmakokineetiikka

Jakautuminen ja poistuminen

Ihonalaisen injektion jälkeen apomorfiini jakautuu kaksivaiheisella mallilla; 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 kaksivaiheisella mallilla.

Imeytyminen

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

Ihonalaisen toistuvaisannosten toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille sen lisäksi, mitä on ilmoitettu valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

In vitro -genotoksisuustutkimuksissa osoitettiin mutageenisia ja klastogeenisiä vaikutuksia, jotka todennäköisimmin johtuvat 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.

Ympäristöriskien arviointi (ERA)

Apomorfiini HCl on vakiintunut tehoaine ja apomorfiinia sisältäviä tuotteita on ollut markkinoilla kymmenen vuoden ajan, johtopäätöksemme on, että tälle vaikuttavalle aineelle ei tarvita ympäristövaarojen arviointia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetabisulfitti (E223)

Kloorivetyhappo, väkevä (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

2 vuotta

Avattu esitäytetty ruisku tulee käyttää välittömästi.

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos tulee hävittää.

6.4 Säilytys

Pida esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Säilytä alle 25°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Kirkas, väritön tyyppin I lasiruisku, kumitulppa, neulansuojus. Sisältää 10 ml injektioestettä. Esitäytetyt infuusioruiskut toimitetaan 5 ruiskun pahvikoteloissa.

Myös moniruiskupakkauksia (25 tai 50 esitäytettyä ruiskua) on saatavilla.

- 25 esitäytetyn ruiskun pakkauksissa on kussakin 5 kpl 5 ruiskun pahvikotelo.
- 50 esitäytetyn ruiskun pakkauksissa on kussakin 10 kpl 5 ruiskun pahvikotelo.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Apomorphine Stada 5 mg/ml infuusioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos tulee hävittää.

Valmistetta ei saa käyttää, jos liuos on muuttunut vihreäksi. Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta ja väritöntä, eikä siinä ole näkyviä hiukkasia.

Käytön jälkeen esitäytetyt ruiskut ja annosvalitsin on hävitettävä teräville esineille tarkoitettuun säiliöön.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

33479

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.5.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.10.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Apomorfin Stada 5 mg/ml infusionsvätska, lösning i förfylld spruta-

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 5 mg apomorfinhydroklorid.
Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 50 mg apomorfinhydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt

Natriummetabisulfid (E223), 0,5 mg per ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning, förfylld spruta.

Klar lösning, nästan färglös, luktlös och praktiskt taget fri från synliga partiklar.
pH 3,0-4,0

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av motoriska svängningar ("on-off"-fenomen) hos patienter med Parkinsons sjukdom där perorala parkinsonläkemedel inte ger fullgod kontroll.

4.2 Dosering och administreringsätt

Injektioner med Apomorfin Stada är lämpligt för följande patienter:

De patienter som väljs ut för att behandlas med Apomorfin Stada bör kunna känna igen när "off"-symtomen startar och ha förmåga att injicera sig själva eller ha en ansvarig vårdare som vid behov kan ge injektionen.

Patienter som ska behandlas med apomorfin behöver vanligtvis påbörja behandling med domperidon minst två dagar innan behandlingen initieras. Dosen domperidon bör titreras upp till lägsta effektiva dos och sättas ut så snart som möjligt. Innan beslut fattas om att sätta in behandling med domperidon och apomorfin bör patientens individuella riskfaktorer för förlängt QT-intervall bedömas noga, för att säkerställa att nyttan överväger risken (se avsnitt 4.4).

Apomorfinbehandling ska inledas under kontrollerade former på en specialistklinik. Patienten ska behandlas under överinseende av en läkare med erfarenhet av att behandla Parkinsons sjukdom (t.ex. neurolog). Innan behandling med Apomorfin Stada inleds ska patientens levodopabehandling, med eller utan dopaminantagonister, optimeras.

Dosering

Kontinuerlig infusion

Patienter som har svarat bra med en "on"-period under apomorfinbehandlingens initiala steg, men vars övergripande kontroll inte är fullgod med intermittenta injektioner, eller som behöver många

och täta injektioner (mer än 10 per dag) kan inleda eller övergå till kontinuerlig subkutan infusion med minipump och/eller sprutpump enligt nedan:

Valet av minipump och/eller sprutpump samt lämpliga doseringsinställningar fastställs av läkaren i enlighet med patientens specifika behov.

Bestämning av tröskeldos

Tröskeldosen för kontinuerlig infusion bestäms enligt följande: Kontinuerlig infusion inleds med en hastighet på 1 mg apomorfinhydroklorid (0,2 ml) per timme. Därefter ökas dosen baserat på hur patienten svarar respektive dag. Höjningarna av infusionshastigheten får inte överskrida 0,5 mg och intervallen ska vara minst 4 timmar. Infusionshastigheten per timme kan variera mellan 1 mg och 4 mg (0,2 ml och 0,8 ml) vilket motsvarar 0,014-0,06 mg/kg/timme. Infusioner bör endast ges under de timmar då patienten är vaken. 24-timmarsinfusion rekommenderas inte, om inte patienten har allvarliga problem under natten. Toleransutveckling verkar inte förekomma så länge patienten får en behandlingsfri period på minst 4 timmar under natten. Infusionsstället bör alltid bytas var 12:e timme.

Vid behov och enligt läkarens ordination kan patienter behöva komplettera den kontinuerliga infusionen med intermittenta bolusdoser.

Vid kontinuerlig infusion kan en dossänkning av andra dopaminagonister övervägas.

Inställning av behandlingen

Doseringen kan ändras baserat på patientens svar på behandlingen.

Den optimala dosen apomorfinhydroklorid varierar mellan individer, men när den väl har fastställts förblir den relativt konstant för den enskilda patienten.

Försiktighet under pågående behandling

Den totala dygnsdosen Apomorfin Stada varierar avsevärt mellan olika patienter men ligger vanligtvis inom intervallet 3-30 mg.

Den totala dygnsdosen apomorfinhydroklorid bör inte överstiga 100 mg.

I kliniska studier har man vanligtvis kunnat minska levodopadosen något. Detta varierar dock avsevärt mellan olika patienter och behöver hanteras av en erfaren läkare.

När behandlingen väl har ställts in kan man hos vissa patienter gradvis minska domperidonbehandlingen. Endast hos ett fåtal patienter kan domperidon sättas ut helt utan kräkningar eller hypotension som följd.

Pediatrisk population

Apomorfin Stada 5 mg/ml infusionsvätska, lösning i förfylld spruta är kontraindicerat för barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.3).

Äldre

Äldre personer är vanligt förekommande i den patientgrupp som har Parkinsons sjukdom och de utgör en stor andel av de patienter som har studerats i kliniska prövningar med apomorfin. Omhändertagandet av äldre patienter som behandlas med apomorfin har varit detsamma som för yngre patienter. Särskild försiktighet rekommenderas dock vid initiering av behandling hos äldre patienter med tanke på risken för postural hypotension.

Nedsatt njurfunktion

Ett doseringsschema liknande det som rekommenderas för vuxna och äldre kan följas även för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Subkutan användning.

Apomorfin Stada 5 mg/ml infusionsvätska, lösning i förfylld spruta är en färdigspädd förfylld spruta som är avsedd att användas utan spädning för kontinuerlig subkutan infusion med minipump och/eller sprutpump. Den är inte avsedd att användas för intermitterande injektion.

Apomorfin får inte administreras intravenöst.

Använd inte om lösningen har blivit grön. Lösningen ska inspekteras visuellt före användning. Endast klar, färglös och partikelfri lösning får användas.

4.3 Kontraindikationer

Patienter med andningsdepression, demens, psykotiska sjukdomar eller leverinsufficiens.

Behandling med apomorfinhydroklorid ska inte ges till patienter som svarar på levodopa med en "on"-period så att tillståndet förvärras av svår dyskinesi eller dystoni.

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

Apomorfin Stada är kontraindicerat för barn och ungdomar under 18 års ålder.

Samtidig användning med ondansetron (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Apomorfinhydroklorid ska ges med försiktighet till patienter med njur-, lung- eller hjärtkärlsjukdom samt personer med benägenhet för illamående och kräkningar.

För äldre och/eller försvagade patienter rekommenderas särskild försiktighet i den inledande fasen av behandlingen.

Eftersom apomorfin kan framkalla hypotension, även om patienten förbehandlas med domperidon, måste försiktighet iakttagas vid behandling av patienter med underliggande hjärtsjukdom eller patienter som tar vasoaktiva läkemedelsprodukter, exempelvis blodtryckssänkande medel, och särskilt hos patienter med tidigare känd postural hypotoni.

Eftersom apomorfin, särskilt vid höga doser, kan medföra QT-förlängning ska försiktighet iakttagas vid behandling av patienter som löper risk för arytmier av typen torsades de pointes.

Vid användning i kombination med domperidon bör riskfaktorer hos den enskilda patienten bedömas noggrant. Detta ska göras både innan behandlingen sätts in och under behandlingen. Viktiga riskfaktorer omfattar allvarliga underliggande hjärtsjukdomar såsom kronisk hjärtsvikt, gravt nedsatt leverfunktion eller signifikant elektrolyttrubbning. Även läkemedel som kan påverka elektrolytbalans, CYP3A4-metabolism eller QT-intervall ska bedömas. Det rekommenderas att patienten övervakas med avseende på effekt på QTc-intervallet. EKG bör tas:

- före behandling med domperidon
- under den inledande behandlingsfasen
- när det är kliniskt motiverat därefter.

Patienten ska uppmanas att rapportera eventuella hjärtsymtom, inklusive hjärtklappning, svimning eller svimningskänsla. De ska också rapportera kliniska förändringar som kan leda till hypokalemi, exempelvis gastroenterit eller initiering av vätskedrivande behandling.

Riskfaktorer bör bedömas på nytt vid varje läkarbesök.

Apomorfin associeras med lokala subkutana effekter. Dessa kan ibland reduceras genom att byta injektionsställe eller möjligtvis genom att använda ultraljud (om detta finns tillgängligt) för att undvika områden med knutor och förhårdnader.

Hemolytisk anemi och trombocytopeni har rapporterats hos patienter som behandlas med apomorfin. Hematologisk testning bör genomföras med regelbundna intervall på samma sätt som med levodopa vid samtidig administrering med apomorfin.

Försiktighet bör iaktas när apomorfin kombineras med andra läkemedel, i synnerhet sådana med snävt terapeutiskt fönster (se avsnitt 4.5).

Många patienter med avancerad Parkinsons sjukdom har även neuropsykiatriska problem. Det finns belägg för att apomorfin hos vissa patienter kan förvärra de neuropsykiatriska störningarna. Särskild försiktighet bör iaktas när dessa patienter behandlas med apomorfin.

Apomorfin har associerats med somnolens och episoder av plötsligt insättande sömnnattacker, i synnerhet hos patienter med Parkinsons sjukdom. Patienter måste informeras om detta och uppmanas att iaktta försiktighet i samband med framförande av fordon eller hantering av maskiner under behandlingen med apomorfin. Patienter som har upplevt somnolens och/eller en plötslig sömnnattack måste avstå från att framföra fordon och hantera maskiner. Utöver detta kan dosreduktion eller utsättning av behandlingen behöva övervägas.

Störd impuls kontroll

Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av störd impuls kontroll. Patienter och deras vårdare ska uppmärksammas på att beteendemässiga symtom som tyder på störd impuls kontroll, såsom patologiskt spelande, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende samt hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom apomorfin. Dosreduktion/gradvis utsättning bör övervägas om sådana symtom utvecklas.

Dopaminergt dysregleringssyndrom (DDS) är en beroendestörning som leder till överdriven användning av produkten, vilket ses hos vissa patienter som behandlas med apomorfin. Innan behandlingen inleds ska patienter och vårdare varnas för den potentiella risken för att utveckla DDS.

Apomorfin Stada 5 mg/ml infusionsvätska, lösning innehåller natriummetabisulfit som i sällsynta fall kan ge allvarliga allergiska reaktioner och bronkkonstriktion.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 10 ml, d.v.s. är praktiskt taget ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Patienter som väljs ut för behandling med apomorfinhydroklorid tar med största sannolikhet även andra läkemedel för Parkinsons sjukdom. I den inledande fasen av behandlingen med apomorfinhydroklorid bör patienten övervakas med avseende på sällsynta biverkningar eller tecken på förstärkt effekt.

Neuroleptika kan ha en antagonistisk effekt vid samtidig medicinering med apomorfin. Mellan klozapin och apomorfin föreligger en potentiell interaktion, men klozapin kan emellertid också användas för att reducera symtomen av neuropsykiatriska komplikationer.

Om neuroleptika ska användas med patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med dopaminagonister, bör en gradvis reduktion av apomorfindosen övervägas vid administrering med mini-pump och/eller sprutpump (symtom som tyder på malignt neuroleptikasyndrom har rapporterats i sällsynta fall vid abrupt utsättning av dopaminbehandling).

Den eventuella effekten av apomorfin på plasmakoncentrationerna av andra läkemedel har inte studerats. Försiktighet bör därför iaktas när apomorfin kombineras med andra läkemedel, i synnerhet sådana med snävt terapeutiskt fönster.

Samtidig användning av apomorfin och ondansetron kan leda till svår hypotoni och medvetslöshet och är därför kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Sådana effekter kan också uppträda med andra 5-HT₃-antagonister.

Blodtryckssänkande och hjärtaktiva läkemedel

Även vid samtidig behandling med domperidon kan apomorfin förstärka dessa läkemedels blodtryckssänkande effekt (se avsnitt 4.4).

Administrering av apomorfin tillsammans med andra läkemedel som kan orsaka förlängning av QT-intervallet bör undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av apomorfin hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Reproduktionsstudier i djur tyder inte på några teratogena effekter, men hos råttor kan doser som är toxiska för modern medföra andningssvikt hos den nyfödda avkomman. Den potentiella risken för människa är okänd. Se avsnitt 5.3.

Apomorfin Stada skall användas under graviditet endast då är absolut nödvändigt.

Amning

Det är okänt om apomorfin/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Apomorfin Stada efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Apomorfinhydroklorid har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienter som behandlas med apomorfin och uppvisar somnolens och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att avstå från att framföra fordon och andra aktiviteter (t.ex. hantera maskiner), där sänkt uppmärksamhet kan utsätta dem själva eller andra för risk för allvarlig skada eller död, till dess att attackerna eller somnolensen har upphört (se även avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet

Mindre vanliga:

Hemolytisk anemi och trombocytopeni har rapporterats hos patienter som behandlas med apomorfin.

Sällsynta:

Eosinofili har i sällsynta fall inträffat under behandling med apomorfinhydroklorid.

Immunsystemet

Sällsynta:

Allergiska reaktioner (inklusive allergisk chock och bronkkonstriktion) kan förekomma till följd av förekomsten av natriummetabisulfit.

Psykiatriska sjukdomar

Mycket vanliga:

Hallucinationer

Vanliga:

Neuropsykiatriska störningar (inklusive övergående lindrig förvirring och synhallucinationer) har förekommit under behandling med apomorfinhydroklorid.

Ingen känd frekvens:

Störd impuls kontroll: patologiskt spelande, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende samt hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminantagonister såsom apomorfin (se avsnitt 4.4).

Aggression, agitation

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga:

I början av behandlingen kan övergående sedering förekomma i anslutning till varje dos apomorfinhydroklorid. Denna effekt försvinner dock vanligtvis under de första veckorna.

Apomorfin är associerat med somnolens.

Yrsel/omtöckning har också rapporterats.

Mindre vanliga:

Under ”on”-perioder kan apomorfin inducera dyskinesier. Dessa kan i vissa fall kan vara svåra och hos ett fåtal patienter leda till att behandlingen måste avbrytas.

Apomorfin har associerats med plötsligt insättande sömnattacker. Se även avsnitt 4.4.

Ingen känd frekvens:

Svimning

Huvudvärk

Vaskulära sjukdomar

Mindre vanliga:

Postural hypotension uppkommer sällan och är vanligtvis övergående (se avsnitt 4.4).

Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar

Vanliga:

Gäspningar har rapporterats under behandling med apomorfin.

Mindre vanliga:

Andningssvårigheter har rapporterats.

Magtarmkanalen

Vanliga:

Illamående och kräkningar, i synnerhet i början av apomorfinbehandlingen, vanligtvis till följd av att domperidon inte har använts (se avsnitt 4.2).

Sjukdomar i hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga:

Lokala och generaliserade hudutslag har rapporterats.

Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe

Mycket vanliga:

De flesta patienter utvecklar reaktioner vid injektionsstället, särskilt vid kontinuerlig användning. Detta kan innefatta subkutana knutor, förhårdnader, erytem, ömhet och pannikulit. Ett flertal andra lokala reaktioner (exempelvis irritation, klåda, blåmärken och smärta) kan också förekomma.

Mindre vanliga:

Nekros och ulceration vid injektionsstället.

Ingen känd frekvens:

Perifera ödem har rapporterats.

Utredningar

Mindre vanliga:

Positivt Coombs test har rapporterats hos patienter som behandlas med apomorfin.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Den kliniska erfarenheten av överdosering av apomorfin via denna administreringsväg är begränsad. Symtom på överdosering kan behandlas empiriskt enligt nedanstående förslag:

- omfattande kräkningar kan behandlas med domperidon
- andningsdepression kan behandlas med naloxon
- vid hypotension vidtas lämpliga åtgärder, till exempel höjning av sängens fotända
- bradykardi kan behandlas med atropin.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: dopaminagonister, ATC-kod: N04B C07

Verkningsmekanism

Apomorfin har en direkt stimulerande effekt på dopaminreceptorer. Trots såväl D1- som D2-receptorstimulerande egenskaper delar den inte samma transportvägar och metabola vägar som levodopa.

Farmakodynamisk effekt

Även om administrering av apomorfin hos intakta försöksdjur hämmar transmittorfrisättningen hos nigrostriatala celler och i låga doser framkallar en minskad rörelseaktivitet (troligen genom presynaptisk hämning av endogen dopaminfrisättning) antas dess effekter på parkinsonframkallad

motorisk funktionsnedsättning medieras via postsynaptiska receptorställen. Denna tvåfaseffekt observeras även hos människa.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution och eliminering

Efter subkutan injektion kan apomorfinets farmakokinetik beskrivas med en 2-kompartimentmodell där halveringstiden för distribution är 5 ($\pm 1,1$) minuter och halveringstiden för eliminering är 33 ($\pm 3,9$) minuter. Klinisk respons korrelerar väl med nivåerna av apomorfin i cerebrospinalvätskan; distributionen av det aktiva ämnet beskrivs bäst av en 2-kompartimentmodell.

Absorption

Apomorfin absorberas snabbt och fullständigt från subkutan vävnad, vilket överensstämmer med den snabbt insättande kliniska effekten (4-12 minuter). Det aktiva ämnets kortvariga kliniska effektduration (cirka 1 timme) förklaras av dess snabba clearance. Apomorfin metaboliseras till minst 10 % via glukuronidering och sulfonering. Inga andra metabola vägar har beskrivits.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Data från icke-kliniska toxicitetsstudier med upprepade subkutana doser påvisar inte några särskilda risker för människa utöver vad som anges i andra avsnitt av produktresumén.

Gentoxicitetsstudier *in vitro* har visat mutagena och klastogena effekter, troligen medierade av produkter som bildas när apomorfin oxiderar. Apomorfin har dock inte uppvisat någon gentoxicitet i studier som genomförts *in vivo*.

Effekten av apomorfin på reproduktionen har studerats hos råttor. Apomorfin var inte teratogent i denna art, men det noterades att doser som är toxiska för modern kan medföra minskad moderlig omsorg samt andningssvikt hos den nyfödda avkomman.

Inga karcinogenicitetsstudier har genomförts.

Miljöriskbedömning

Apomorfinhydroklorid är ett väletablerat aktivt ämne och produkter innehållande apomorfin har funnits på marknaden i 10 år. Vi bedömer att ingen miljöriskbedömning behövs för detta aktiva ämne.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Lista över hjälpämnen

Natriummetabisulfit (E223)
Koncentrerad saltsyra (för justering av pH-värdet)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

2 år

När den förfyllda sprutan har öppnats ska den användas omgående.
Endast för engångsbruk. Eventuell oanvänd lösning ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter första öppnandet finns i avsnitt 6.3.
Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta av klarglas (typ I), 10 ml med gummipropp och nålskydd.
En förpackning innehåller 5 förfyllda sprutor i en pappbricka inuti en ytterkartong av papper.

Flerpack med 25 eller 50 förfyllda sprutor finns tillgängliga.

- Ett flerpack med 25 förfyllda sprutor består av 5 förpackningar innehållande 5 sprutor var.
- Ett flerpack med 50 förfyllda sprutor består av 10 förpackningar innehållande 5 sprutor var.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Apomorfin Stada 5 mg/ml infusionsvätska, lösning i förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk. Ej använd lösning ska kasseras.

Använd inte om lösningen har blivit grön. Lösningen ska inspekteras visuellt före användning.
Endast klar, färglös och partikelfri lösning får användas.

Efter användning ska adaptrar och sprutor kasseras och placeras i behållare för skärande/stickande avfall.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel,
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

33479

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

22 maj 2017

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.10.2023