
1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΑΡΟ-go Στυλεοφόρος συσκευή 10 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml περιέχει 5 mg υδροχλωρικής απομορφίνης.

Κάθε φυσίγγιο των 3 ml περιέχει 30 mg υδροχλωρικής απομορφίνης.

Έκδοχο: Νάτριο μεταδιθειώδες όξινο 0,93 mg ανά ml

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των διακυμάνσεων κινητικότητας (περίοδοι "on-off"), που καθιστούν ανάπηρο τον ασθενή με νόσο του Πάρκινσον και οι οποίες επιμένουν παρά την εξατομικευση της αγωγής με λεβοντόπα (σε συνδυασμό με περιφερικό αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης) και/ή άλλους αγωνιστές ντοπαμίνης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ΑΡΟ-go Στυλεοφόρος συσκευή 10 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα, προορίζεται για υποδόρια χρήση με επαναληπτική εφάπαξ χορήγηση. Βλέπε παράγραφο 4.4.

Δοσολογία

Ενήλικες

Χορήγηση

Επιλογή των ασθενών στους οποίους ενδείκνυται η χρήση των ενέσεων ΑΡΟ-go:

Οι ασθενείς που επιλέγονται για θεραπεία με ΑΡΟ-go πρέπει να είναι ικανοί να αναγνωρίζουν την έναρξη των συμπτωμάτων "αδράνειας" και να μπορούν να κάνουν την ένεση μόνοι τους ή να έχουν υπεύθυνο άτομο ικανό να τους κάνει την ένεση όταν χρειασθεί.

Είναι πολύ σημαντικό οι ασθενείς να είναι υπό αγωγή με δομπεριδόνη, συνήθως 20 mg τρεις φορές ημερησίως, για τουλάχιστον δύο ημέρες πριν την έναρξη της θεραπείας.

Η θεραπεία με απομορφίνη πρέπει να αρχίζει στο ελεγχόμενο περιβάλλον μιας εξειδικευμένης κλινικής. Η θεραπεία πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό έμπειρο στην θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον (π.χ. Νευρολόγο). Η αγωγή του ασθενούς με λεβοντόπα, με ή χωρίς αγωνιστές της ντοπαμίνης, πρέπει να ρυθμίζεται κατάλληλα πριν την έναρξη θεραπείας με ΑΡΟ-go.

Προσδιορισμός της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης.

Η κατάλληλη δόση για κάθε ασθενή προσδιορίζεται με σταδιακή αύξηση της δόσης. Συνιστάται το ακόλουθο σχήμα:

1 mg υδροχλωρικής απομορφίνης (0,1 ml), δηλ. περίπου 15-20 μικρογραμμάρια/kg, μπορεί να χορηγείται υποδόρια κατά τη διάρκεια υποκινητικής ή "αδρανούς" φάσης και ο ασθενής παρακολουθείται επί 30 λεπτά για κάποια κινητική απόκριση.

Εάν δεν παρατηρηθεί κάποια απόκριση, ή η απόκριση δεν είναι ικανοποιητική, χορηγείται μια δεύτερη υποδόρια δόση με 2 mg υδροχλωρικής απομορφίνης (0,2 ml), και ο ασθενής παρακολουθείται επί 30 επιπλέον λεπτά για ικανοποιητική κινητική αντίδραση.

Η δόση μπορεί να αυξηθεί με διαδοχικές ενέσεις, με χρονικό διάστημα τουλάχιστον 40 λεπτών μεταξύ των διαδοχικών ενέσεων, ώσπου να παρατηρηθεί ικανοποιητική κινητική απόκριση.

Κατεστημένη θεραπευτική αγωγή.

Αφότου προσδιορισθεί η κατάλληλη δόση, γίνεται μία υποδόρια ένεση στην κάτω κοιλία ή στο εξωτερικό μέρος του μηρού, μόλις εμφανισθούν τα πρώτα σημεία "αδρανούς" επεισοδίου. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο να διαφέρει η απορρόφηση ανάλογα με το σημείο της ένεσης στον ίδιο ασθενή. Συνεπώς, ο ασθενής πρέπει στη συνέχεια να παρακολουθείται επί μια ώρα ώστε να αξιολογηθεί η ποιότητα της απόκρισης στην αγωγή. Μεταβολές της δοσολογίας μπορούν να γίνουν ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς.

Η βέλτιστη δόση της υδροχλωρικής απομορφίνης ποικίλει από άτομο σε άτομο, αλλά, αφότου καθορισθεί, παραμένει σχετικά σταθερή για κάθε ασθενή.

Προφυλάξεις κατά τη συνεχιζόμενη θεραπεία.

Η ημερήσια δόση APO-go ποικίλει ευρέως από ασθενή σε ασθενή, συνήθως μέσα στο εύρος 3-30 mg, χορηγούμενα με 1-10 ενέσεις, μερικές φορές δε έως 12 μεμονωμένες ενέσεις ημερησίως.

Συνιστάται όπως η συνολική ημερήσια δόση της υδροχλωρικής απομορφίνης να μην υπερβαίνει τα 100 mg και η κάθε ξεχωριστή ένεση (bolus) να μην υπερβαίνει τα 10 mg.

Κατά τις κλινικές μελέτες ήταν συνήθως δυνατή κάποια μείωση της δόσης της λεβοντόπα. Το αποτέλεσμα της μείωσης διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ασθενών και απαιτεί προσεκτικό χειρισμό από έμπειρο ιατρό.

Από τη στιγμή που η θεραπευτική αγωγή καθορίζεται, η χορήγηση δομπεριδόνης μπορεί να μειωθεί σταδιακά σε μερικούς ασθενείς, σε ελάχιστους όμως μπορεί να διακοπεί, χωρίς έμετο ή υπόταση.

Παιδιά και έφηβοι:

Το APO-go Στυλεοφόρος συσκευή 10 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα, αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.3 Αντενδείξεις).

Ηλικιωμένοι:

Τα ηλικιωμένα άτομα αποτελούν σημαντικό μέρος του πληθυσμού των ασθενών που πάσχουν από τη νόσο του Πάρκινσον και συνιστούν υψηλό ποσοστό των ασθενών που έλαβαν μέρος στις κλινικές μελέτες του APO-go. Η αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών στους οποίους εφαρμόζεται θεραπεία με APO-go δεν διαφέρει από εκείνη των νεώτερων ασθενών.

Νεφρική ανεπάρκεια:

Παρόμοιο δοσολογικό σχήμα με αυτό που συνιστάται για τους ενήλικες και τους ηλικιωμένους μπορεί να εφαρμοστεί και στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

4.3 Αντενδείξεις

Σε ασθενείς με αναπνευστική καταστολή, άνοια, ψυχωσικές νόσους ή ηπατική ανεπάρκεια.

Η διακεκομμένη αγωγή με υδροχλωρική απομορφίνη δεν είναι κατάλληλη για ασθενείς που παρουσιάζουν "θετική" απόκριση στη λεβοντόπα η οποία συνοδεύεται από σοβαρή δυσκινησία ή δυστονία.

Το APO-go δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην απομορφίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Το APO-go αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η υδροχλωρική απομορφίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική, πνευμονική ή καρδιαγγειακή νόσο καθώς και σε άτομα επιρρεπή σε ναυτία και έμετο.

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας σε ηλικιωμένα ή/και εξασθενημένα άτομα.

Καθώς η απομορφίνη μπορεί να προκαλέσει υπόταση, ακόμη και όταν χορηγηθεί μετά από προηγηθείσα αγωγή με δομπεριδόνη, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγγειοδραστικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αντι-υπερτασικά, ιδιαίτερα δε σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ορθοστατική υπόταση.

Επειδή η απομορφίνη ειδικά σε υψηλή δόση, μπορεί να επιμηκύνει το διάστημα QT, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο αρρυθμίας δίκην ριπιδίου (torsades de pontes arrhythmia).

Η απομορφίνη σχετίζεται με τοπικές αντιδράσεις λόγω υποδόριας χορήγησης. Αυτές μερικές φορές μπορεί να μειωθούν με την εναλλαγή των σημείων ένεσης ή ενδεχομένως με τη χρήση συστήματος υπερήχων (εάν υπάρχει) στις περιοχές εμφάνισης των οζιδίων και σκληρίας.

Το APO-go Στυλεοφόρος συσκευή 10 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα, περιέχει όξινο θειώδες νάτριο το οποίο μπορεί σπάνια να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις και βρογχόσπασμο.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με απομορφίνη έχει αναφερθεί αιμολυτική

αναιμία και θρομβοπενία. Σε τακτά χρονικά διαστήματα πρέπει να γίνεται αιματολογικός έλεγχος, όπως και στην περίπτωση που χορηγείται λεβοντόπα ταυτόχρονα με απομορφίνη.

Συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό της απομορφίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ιδιαίτερα με αυτά που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος (βλέπε παράγραφο 4.5).

Σε αρκετούς ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο του Πάρκινσον σε προχωρημένο στάδιο συνυπάρχουν νευροψυχιατρικά προβλήματα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε μερικούς ασθενείς, οι νευροψυχιατρικές διαταραχές μπορεί να επιδεινωθούν από την απομορφίνη.

Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν χορηγείται απομορφίνη στους ασθενείς αυτούς.

Η απομορφίνη έχει συσχετισθεί με υπνηλία, και άλλοι ντοπαμινεργικοί αγωνιστές μπορεί να συσχετισθούν με επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται γι' αυτό και να τους δίδονται οδηγίες να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με απομορφίνη. Ασθενείς που εμφάνισαν υπνηλία πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων. Επιπλέον, πρέπει να εκτιμηθεί η περαιτέρω μείωση της δόσης ή η διακοπή της θεραπείας.

Παθολογική χαρτοπαιξία, αυξημένη γενετήσια ορμή και υπερσεξουαλικότητα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν αγωνιστές ντοπαμίνης για τη νόσο του Πάρκινσον, συμπεριλαμβανομένης της απομορφίνης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι ασθενείς που επιλέγονται για θεραπεία με υδροχλωρική απομορφίνη είναι σχεδόν βέβαιο ότι λαμβάνουν συγχρόνως και άλλα φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον. Στα αρχικά στάδια της θεραπείας με υδροχλωρική απομορφίνη ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά για ασυνήθιστες ανεπιθύμητες ενέργειες ή σημεία ενισχυμένης απόκρισης.

Τα νευροληπτικά φάρμακα μπορεί να έχουν ανταγωνιστική επίδραση, εάν χρησιμοποιηθούν μαζί με απομορφίνη. Υπάρχει πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ κλοζαπίνης και απομορφίνης, εντούτοις, η κλοζαπίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να μειώσει τα συμπτώματα των νευροψυχιατρικών επιπλοκών.

Οι πιθανές επιδράσεις της απομορφίνης στη συγκέντρωση άλλων φαρμάκων στο πλάσμα δεν έχουν μελετηθεί. Ως εκ τούτου συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό της απομορφίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ειδικά με αυτά που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος.

Αντι-υπερτασικά και φάρμακα δρώντα επί της καρδιάς

Η απομορφίνη ακόμη και όταν χορηγείται μαζί με δομπεριδόνη, μπορεί να ενισχύσει την αντιυπερτασική δράση των φαρμάκων αυτών (βλέπε παράγραφο 4.4).

Συνιστάται να αποφεύγεται η χορήγηση της απομορφίνης με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QT.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση της απομορφίνης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν δεικνύουν καμία τερατογόνο επίδραση, αλλά δόσεις που χορηγούνται σε αρουραίους που είναι τοξικές στη μητέρα μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνευστική έκπτωση στο νεογέννητο. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Βλέπε παράγραφο 5.3.

Το APO-go δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Δεν είναι γνωστό εάν η απομορφίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το όφελος του θηλασμού στο παιδί και το όφελος του APO-go στη γυναίκα στην απόφαση σχετικά με το εάν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με το APO-go.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η απομορφίνη ίσως να έχει δράση ηρεμιστικού και οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

Ασθενείς υπό θεραπεία με απομορφίνη που εμφανίζουν υπνηλία πρέπει να ενημερώνονται ώστε να απέχουν από την οδήγηση ή την ενασχόληση με δραστηριότητες (όπως χειρισμός μηχανημάτων) όπου η μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου, εκτός εάν οι ασθενείς έχουν ξεπεράσει αυτά τα προβλήματα υπνηλίας (Βλέπε επίσης, παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές:

Έχει αναφερθεί αναιμία και θρομβοπενία σε ασθενείς σε αγωγή με απομορφίνη.

Σπάνιες:

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με υδροχλωρική απομορφίνη έχει σπάνια αναφερθεί ηωσινοφιλία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες:

Λόγω της παρουσίας του όξινου θειώδους νατρίου, μπορεί να εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένου αναφυλαξίας και βρογχόσπασμου).

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές:

Οι νευροψυχιατρικές διαταραχές είναι συχνές στους παρκινσονικούς ασθενείς. Το APO-go θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Έχουν εμφανισθεί νευροψυχιατρικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της ήπιας παροδικής σύγχυσης και των οπτικών ψευδαισθήσεων) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με υδροχλωρική απομορφίνη.

Μη γνωστές:

Ασθενείς υπό θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης για την αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον, συμπεριλαμβανομένης και της απομορφίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, έχει αναφερθεί να εμφανίζουν σημεία παθολογικής χαρτοπαιξίας, αυξημένης γενετήσιας ορμής και υπερσεξουαλικότητας, αναστρέψιμα σε γενικές γραμμές με μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας.

Διαταραχές του Νευρικού συστήματος

Συχνές:

Στην αρχή της θεραπείας, με κάθε δόση υδροχλωρικής απομορφίνης, μπορεί να παρουσιασθεί παροδική καταστολή που συνήθως υποχωρεί μετά τις πρώτες εβδομάδες.

Η απομορφίνη έχει σχετισθεί με υπνηλία.

Έχει επίσης αναφερθεί ζάλη / αίσθηση λιποθυμίας.

Όχι συχνές:

Η απομορφίνη μπορεί να προκαλέσει δυσκινησία κατά τη διάρκεια "δραστικών" περιόδων, σε μερικές περιπτώσεις αρκετά σοβαρή, ενώ σε μερικούς ασθενείς πιθανόν να απαιτηθεί η διακοπή της θεραπείας.

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές:

Ορθοστατική υπόταση παρουσιάζεται σπάνια και συνήθως είναι παροδική (βλέπε παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές:

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με απομορφίνη έχει παρατηρηθεί χάσμημα.

Όχι συχνές:

Έχουν αναφερθεί δυσκολίες στην αναπνοή.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές:

Ναυτία και έμετος, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής με απομορφίνη, συνήθως ως αποτέλεσμα παράλειψης χορήγησης δομπεριδόνης (Βλέπε παράγραφο 4.2).

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές:

Έχουν αναφερθεί τοπικά και γενικευμένα εξανθήματα.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές:

Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης ιδιαίτερα με τη συνεχή χρήση. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν υποδόρια οζίδια, σκληρία, ερύθημα ευαισθησία και υποδερματίτιδα. Έχουν επίσης αναφερθεί ποικίλες άλλες τοπικές αντιδράσεις (όπως ερεθισμός, αίσθημα νυγμών, μώλωπας και πόνος).

Όχι συχνές:

Έχει αναφερθεί νέκρωση στο σημείο της ένεσης και εξέλκωση

Μη γνωστές:

Έχει αναφερθεί περιφερικό οίδημα.

Έρευνες

Όχι συχνές:

Θετική δοκιμασία Coombs έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν απομορφίνη.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία της απομορφίνης από αυτή την οδό χορήγησης. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας μπορούν να αντιμετωπισθούν εμπειρικά, όπως συνιστάται κατωτέρω:

Ο υπερβολικός έμετος μπορεί να αντιμετωπισθεί με δομπεριδόνη.

Η αναπνευστική καταστολή μπορεί να αντιμετωπισθεί με ναλοξόνη.

Υπόταση: θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα, π.χ. ανάρροπη θέση σώματος.

Η βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπισθεί με ατροπίνη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγωνιστές ντοπαμίνης
Κατάταξη ATC: N04B C07

Η απομορφίνη είναι άμεσος διεγέρτης των υποδοχέων ντοπαμίνης και ενώ έχει τις ιδιότητες αγωνιστή αμφοτέρων των D1 και D2 υποδοχέων, δεν ακολουθεί τον τρόπο μεταφοράς ή τις μεταβολικές οδούς της λεβοντόπα.

Παρ' ότι σε υγιή πειραματόζωα η χορήγηση απομορφίνης καταστέλλει το ρυθμό διέγερσης των μελανοραβδωτών κυττάρων και σε χαμηλές δόσεις έχει παρατηρηθεί μείωση της κινητικής δραστηριότητας (πιστεύεται ότι οφείλεται σε προ-συναπτική αναστολή της ενδογενούς απελευθέρωσης ντοπαμίνης), οι ενέργειές της επί της παρκινσονικής κινητικής δυσλειτουργίας πιθανόν λαμβάνουν χώρα σε μετα-συναπτικές θέσεις του υποδοχέα. Αυτή η διφασική επίδραση παρατηρείται επίσης σε ανθρώπους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την υποδόρια ένεση της απομορφίνης, η τύχη της μπορεί να περιγραφεί από ένα διδιαμερισματικό μοντέλο, με χρόνο ημίσειας ζωής κατανομής 5 (\pm 1,1) λεπτών και χρόνο ημίσειας ζωής απομάκρυνσης 33 (\pm 3,9) λεπτών. Η κλινική απόκριση συσχετίζεται ικανοποιητικά με τα επίπεδα απομορφίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

η κατανομή του φαρμάκου περιγράφεται καλύτερα με το διδιαμερισματικό μοντέλο. Η απομορφίνη απορροφάται ταχέως και πλήρως από τον υποδόριο ιστό, συσχετιζόμενη με την ταχεία εκδήλωση των κλινικών αποτελεσμάτων (4-12 λεπτά) και ότι η σύντομη διάρκεια της κλινικής δράσης του φαρμάκου (περίπου 1 ώρα) οφείλεται στην ταχεία απέκκριση αυτού. Ο μεταβολισμός της απομορφίνης πραγματοποιείται μέσω γλυκουρονιδοποίησης και σουλφούρωσης κατά τουλάχιστον δέκα τοις εκατό. Άλλες μεταβολικές οδοί δεν έχουν αναφερθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση υποδορίως έδειξαν ότι δεν υπάρχουν ιδιαίτεροι κίνδυνοι για τον άνθρωπο, εκτός των όσων αναφέρονται σε άλλες παραγράφους της Περιλήψης των Χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Μελέτες γονιδιατοξικότητας *in vitro* έδειξαν μεταλλαξιγόνο και κλαστογόνο δράση, πιθανόν λόγω προϊόντων οξειδωσης της απομορφίνης. Όμως, η απομορφίνη δεν παρουσίασε γονιδιατοξικότητα στις μελέτες *in vivo* που πραγματοποιήθηκαν.

Η επίδραση της απομορφίνης στην αναπαραγωγή έχει διερευνηθεί στους αρουραίους. Η απομορφίνη δεν ήταν τερατογόνος σε αυτό το είδος αλλά παρατηρήθηκε ότι δόσεις που είναι τοξικές στη μητέρα μπορεί να προκαλέσουν απώλεια της μητρικής φροντίδας και αναπνευστική έκπτωση στο νεογέννητο.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Όξινο θειώδες νάτριο (E222), Πυκνό υδροχλωρικό οξύ (37%) (για τη ρύθμιση του pH σε τιμές 3,0-4,0), ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

48 ώρες μετά το πρώτο άνοιγμα

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία άνω των 25 °C.

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φυσίγγιο

Το APO-go Στυλεοφόρος συσκευή 10 mg/ml είναι μία στυλεοφόρος συσκευή πολλαπλών δόσεων απορριπτέα μετά τη χρήση με ενσωματωμένο διαφανές υάλινο φυσίγγιο (1ης υδρολυτικής κλάσης), που περιέχει διαυγές ενέσιμο διάλυμα. Το γυάλινο φυσίγγιο είναι σφραγισμένο στο ένα άκρο με ελαστικό έμβολο

βρωμοβουτυλίου και στο άλλο άκρο με ελαστική μεμβράνη βρωμοβουτυλίου/αλουμινίου.

Κάθε στυλεοφόρος συσκευή περιέχει 3 ml ενέσιμου διαλύματος.

Συσκευασίες χάρτινων κουτιών που περιέχουν 1, 5, ή 10 στυλεοφόρους συσκευές των 3 ml σε πλαστική θήκη με ειδικά διαμορφωμένες θέσεις.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

APO-go Στυλεοφόρος συσκευή

Μη χρησιμοποιείτε αν το διάλυμα έχει γίνει πράσινο.

Πετάξτε τη στυλεοφόρο συσκευή το αργότερο 48 ώρες μετά την πρώτη χρήση.

(βλέπε συνημμένο διάγραμμα)



1. Δίσκος δοσολογίας
2. Βέλος που δείχνει την επιλεγμένη δοσολογία
3. Αριθμοί που υποδεικνύουν τη δόση ανά ένεση (1-10 mg)
4. Διαβαθμίσεις (σε mg) στο φυσίγγιο που δείχνουν την ολική ποσότητα απομορφίνης στη στυλεοφόρο συσκευή.
5. Μembrάνη
6. Βελόνα
7. Προστατευτικό κάλυμμα βελόνας
8. Εξωτερικό περίβλημα της στυλεοφόρου συσκευής
9. Προστατευτικός κώνος
10. Βελόνα σε σφραγισμένη συσκευασία

???? ? ?????????? ??? ????????? ??????? ???? ????? ?? ?? ?????????? ???????.
????????????????? ??????? ???? ???? ???? ?????????? ??? 12mm (") ??? ?????? ??? ?????????? ??? 0.33mm (29G).
?? ??????? ?? ??????????? ?? ?????????? ????????????? ????????????? ????????????? ????????????? ?????????? APO-go.

ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΗ ΣΤΥΛΕΟΦΟΡΟ ΣΥΣΚΕΥΗ ΑΡΟ-GO

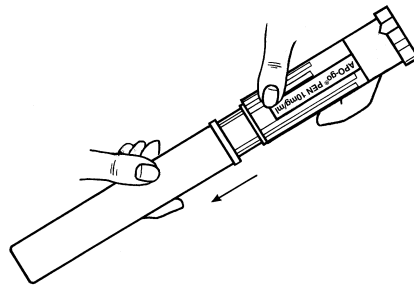
Διαβάστε προσεκτικά αυτές τις οδηγίες

ΜΗΝ ΤΡΑΒΗΞΕΤΕ ΤΟΝ ΚΟΚΚΙΝΟ ΔΙΣΚΟ ΠΡΙΝ ΝΑ ΕΧΕΤΕ ΡΥΘΜΙΣΕΙ ΤΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ (βλέπε στ)

(βλέπε συνημμένο διάγραμμα)

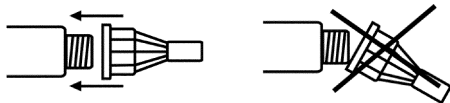
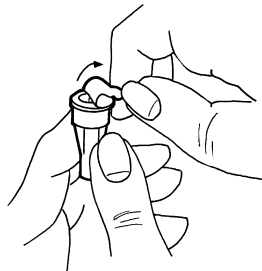
ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΤΗΣ ΒΕΛΟΝΑΣ

(α) Πριν χρησιμοποιήσετε τη στυλεοφόρο συσκευή, θα χρειαστείτε ένα χειρουργικό σπόγγο και μία βελόνα στον προστατευτικό της κώνο (βλέπε 9). Βγάλτε τη στυλεοφόρο συσκευή από τη θήκη της και αφαιρέστε το εξωτερικό περίβλημα (βλέπε 8).



(β) Καθαρίστε τη μεμβράνη (βλέπε 5) με το χειρουργικό σπόγγο.

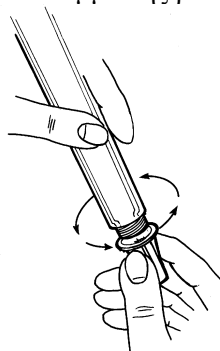
(γ) Αφαιρέστε το χαρτί από τον κώνο της βελόνας (βλέπε 10) και βιδώστε τον κώνο πάνω στη μεμβράνη γυρνώντας *κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού*. Με αυτό τον τρόπο η βελόνα θα τοποθετηθεί με ασφάλεια.



ΠΡΟΣΟΧΗ

Είναι σημαντικό να φέρετε τη βελόνα σε ευθεία γραμμή με τη στυλεοφόρο συσκευή, όπως φαίνεται στο σχήμα. Αν η βελόνα εφαρμοσθεί στη συσκευή υπό γωνία, μπορεί να προκαλέσει διαρροή στη στυλεοφόρο συσκευή. Με αυτόν τον τρόπο, η βελόνα θα τοποθετηθεί με ασφάλεια.

(δ) Αφαιρέστε τον προστατευτικό κώνο, αλλά μην τον πετάξετε. Σε αυτό το στάδιο, μην αφαιρέσετε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας (βλέπε 7).

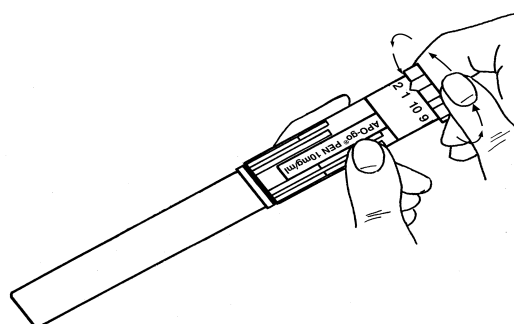


(ε) Επανατοποθετείστε το εξωτερικό περίβλημα της στυλεοφόρου συσκευής.

ΠΩΣ ΝΑ ΕΠΙΛΕΞΕΤΕ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΓΙΑ ΣΑΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

(βλέπε συνημμένο διάγραμμα)

(στ) Πατήστε τον κόκκινο δίσκο δοσολογίας (βλέπε 1) και γυρίστε το δίσκο κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού ώπου το βέλος να δείξει την προκαθορισμένη για σας δοσολογία (βλέπε 2,3). Τότε σταματήστε να πατάτε τον κόκκινο δίσκο. Η δόση τώρα είναι ρυθμισμένη και δεν χρειάζεται επαναρρύθμιση για τις επόμενες ενέσεις.



Προσοχή: Εάν ξεπεράσετε την προκαθορισμένη για σας δόση καθώς περιστρέφετε το δίσκο, απλώς συνεχίστε να πατάτε και να γυρνάτε το δίσκο στην ίδια κατεύθυνση μέχρι να φθάσετε ξανά στην κατάλληλη ένδειξη. Ποτέ να μην τραβάτε τον κόκκινο δίσκο δοσολογίας ενώ τον γυρίζετε.

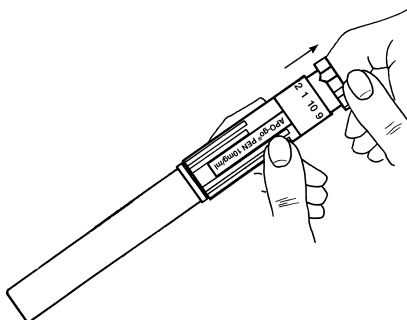
Αν η συνταγογραφηθείσα δόση είναι 2 mg ή μικρότερη, είναι απαραίτητο να ρυθμίσετε τη συσκευή πριν ενέσετε την πρώτη δόση. Για να ρυθμίσετε τη συσκευή αδειάστε την πρώτη δόση των 2 mg σε χαρτομάντιλο και πετάξτε το. Μετά, ρυθμίστε τη δόση που απαιτείται για την ένεση και ενέσατε κατά το συνήθη τρόπο (βλέπε παρακάτω 'ΕΝΕΣΗ'). Αν η πρώτη δόση που απαιτείται είναι μεγαλύτερη από 2 mg, δεν είναι απαραίτητο να ρυθμίσετε τη συσκευή.

ΕΝΕΣΗ

(βλέπε συνημμένο διάγραμμα)

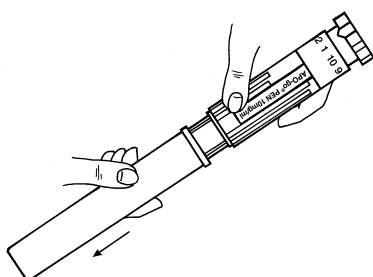
(ζ) Τραβήξτε απαλά προς τα έξω τον κόκκινο δίσκο δοσολογίας, μέχρι εκεί που φθάνει. Ελέγξτε τη λευκή κλίμακα στον εμβολέα και ενέσατε μόνο αν ο μεγαλύτερος

ορατός αριθμός αντιστοιχεί στην ενδεικνυόμενη δόση.

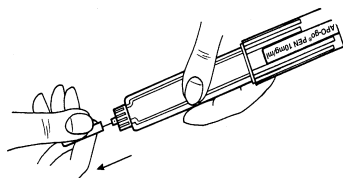


(η) Χρησιμοποιώντας χειρουργικό σπόγγο, καθαρίστε την περιοχή του δέρματος στο σημείο που πρόκειται να γίνει η ένεση.

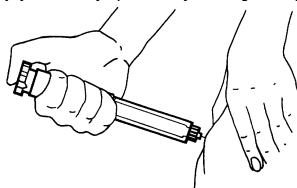
Αφαιρέστε το εξωτερικό περίβλημα της στυλεοφόρου συσκευής.



(θ) Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας (βλέπε 7).

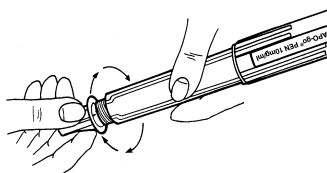


(ι) Εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα, σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού σας.



Για να κάνετε την ένεση, πιέστε, εάν είναι δυνατό με τον αντίχειρά σας, τον κόκκινο δίσκο δοσολογίας προς τα κάτω μέχρι εκεί που φθάνει. Όταν ο κόκκινος δίσκος είναι τελείως κάτω, μετρήστε μέχρι το τρία και τραβήξτε τη βελόνα.

(κ) Αφαιρέστε και πετάξτε τη βελόνα, χρησιμοποιώντας τον προστατευτικό κώνο (βλέπε 9). Για να το κάνετε αυτό επανατοποθετήστε τον προστατευτικό κώνο στη χρησιμοποιημένη βελόνα και σπρώξτε τον απαλά ώστε να έρθει στη θέση του. Όταν στερεωθεί, μπορείτε να ξεβιδώσετε τη βελόνα γυρίζοντάς την αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού. Πετάξτε τη βελόνα, μέσα στον προστατευτικό κώνο, σε ασφαλές μέρος.



Προσοχή : Κάθε βελόνα μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΕΝΕΣΗ

Ελέγξτε αν υπάρχει ακόμη αρκετή απομορφίνη μέσα στο φυσίγγιο για την επόμενη ένεση (βλέπε 4). Εάν υπάρχει, τοποθετείστε καινούργια βελόνα, ακολουθώντας την ίδια διαδικασία όπως προηγουμένως. *(Θυμηθείτε να μην πετάξετε τον προστατευτικό κώνο).*

Εάν δεν υπάρχει αρκετή απομορφίνη για άλλη ένεση, προετοιμάστε άλλη στυλεοφόρο συσκευή.

Τέλος, επανατοποθετείστε το εξωτερικό περίβλημα της στυλεοφόρου συσκευής.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ITF Hellas A.E.,
Άρεως 103 & Αγίας Τριάδος 36, 17562
Παλαιό Φάληρο,
Τηλ.: 210 93 73 330
Fax.: 210 93 73 339

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

5276/24-1-2011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

20-8-2001/ 24-1-2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

24-1-2011