

1. Bezeichnung des Arzneimittels

APO-go® 5 mg/ml Infusionslösung in einer Fertigspritze*

* im Text abgekürzt als APO-go®

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 5 mg Apomorphinhydrochlorid. (Ph. Eur.).

Jede 10 ml Fertigspritze enthält 50 mg Apomorphinhydrochlorid. (Ph. Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph. Eur.). (E223) pro ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Infusionslösung in einer Fertigspritze

Die Lösung ist klar, praktisch farblos, geruchlos und praktisch frei von sichtbaren Partikeln.

pH-Wert: 3,0–4,0

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von motorischen Fluktuationen („ON-OFF“-Phänomen) bei Patienten mit Parkinson'scher Krankheit, die durch orale Antiparkinsonmittel nicht ausreichend behandelbar sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Auswahl von Patienten, die sich für die Therapie mit APO-go® eignen:

Patienten, die zur Behandlung mit APO-go® ausgewählt werden, sollen in der Lage sein, den Beginn ihrer „OFF“-Symptome zu erkennen. Sie sollen außerdem fähig sein, das Präparat selbst zu injizieren oder eine verantwortliche Pflegeperson haben, die in der Lage ist, das Präparat bei Bedarf zu injizieren.

Die mit Apomorphin behandelten Patienten müssen normalerweise mindestens zwei Tage vor Einleitung der Therapie mit der Anwendung von Domperidon begonnen haben. Die Dosis für Domperidon soll auf die niedrigste Wirkdosis titriert und sobald wie möglich abgesetzt werden. Bevor eine Entscheidung zur Einleitung einer Therapie mit Domperidon und Apomorphin getroffen wird, müssen bei dem einzelnen Patienten die Risikofaktoren für eine Verlängerung des QT-Intervalls sorgfältig bewertet werden um sicherzustellen, dass der Nutzen das Risiko übersteigt (siehe Abschnitt 4.4).

Die Apomorphin-Therapie soll im kontrollierten Umfeld einer Spezialklinik begonnen werden. Der Patient sollte von einem in der Behandlung der Parkinson'schen Krankheit erfahrenen Arzt (z. B. einem Neurologen) überwacht werden. Die Behandlung des Patienten mit Levodopa, mit oder ohne Dopamin-Agonisten, sollte vor Beginn der Behandlung mit APO-go® optimiert worden sein.

Dosierung**Kontinuierliche Infusion:**

Patienten, die mit einer guten „ON“-Phase während der Initiierungsperiode der Apo-

morphin-Therapie reagiert haben, deren Zustand jedoch unter intermittierenden Injektionen nicht zufriedenstellend bleibt oder Patienten, die viele und regelmäßige Injektionen benötigen (über 10 pro Tag), können wie folgt auf eine subkutane kontinuierliche Infusion mittels Minipumpe oder Perfusorspritze ein- oder umgestellt werden:

Die Wahl, welche Minipumpe und/oder Perfusorspritze zur Anwendung kommt, und welche Dosierung verwendet wird, wird vom Arzt in Anbetracht der persönlichen Bedürfnisse des Patienten festgelegt

Bestimmung der Schwellendosis:

Die Schwellendosis für die kontinuierliche Infusion sollte folgendermaßen bestimmt werden:

Zu Beginn der kontinuierlichen Infusion beträgt die Infusionsrate 1 mg Apomorphin-HCl (0,2 ml) pro Stunde; anschließend erfolgt eine Erhöhung in Abhängigkeit des individuellen täglichen Ansprechens. Die Infusionsrate sollte nicht um mehr als 0,5 mg erhöht werden, und zwischen den Erhöhungen soll ein mindestens 4-stündiger Abstand eingehalten werden. Die stündliche Infusionsrate kann zwischen 1 mg und 4 mg (0,2 ml und 0,8 ml) liegen, entsprechend 0,014–0,06 mg/kg/Stunde. Die Infusion sollte auf die Wachphase beschränkt sein. Außer wenn der Patient über ausgeprägte motorische Komplikationen während der Nachtstunden klagt, ist eine kontinuierliche Infusion über 24 Stunden nicht ratsam. Eine Toleranz gegenüber der Wirkung von Apomorphin-HCl scheint nicht aufzutreten, solange während der Nachtstunden eine mindestens 4-stündige Behandlungspause eingehalten wird. In jedem Fall sollte die Infusionsstelle alle 12 Stunden gewechselt werden.

Die Patienten können als Ergänzung zur kontinuierlichen Infusion nach Bedarf und nach ärztlicher Anweisung zusätzlich eine Bolus-Gabe benötigen.

Ein Herabsetzen der Dosis anderer Dopamin-Agonisten kann während der kontinuierlichen Infusion in Betracht gezogen werden

Festsetzung der Behandlung:

Änderungen in der Dosierung können je nach Ansprechen des Patienten auf die Therapie durchgeführt werden.

Die optimale Dosierung von Apomorphin-HCl ist individuell unterschiedlich, aber einmal ermittelt, bleibt sie für jeden Patienten relativ konstant.

Vorsichtsmaßnahmen bei fortgesetzter Behandlung

Die tägliche Dosis von APO-go® variiert von Patient zu Patient erheblich. Sie liegt normalerweise im Bereich zwischen 3 und 30 mg.

Es wird empfohlen, dass eine tägliche Gesamtdosis von 100 mg Apomorphin-HCl nicht überschritten wird.

In klinischen Studien ist es in der Regel möglich gewesen, die Dosis für Levodopa etwas zu reduzieren; dieser Effekt variiert von Patient zu Patient erheblich und muss von einem erfahrenen Arzt sorgfältig überwacht werden.

Sobald die Behandlung festgelegt ist, kann die Therapie mit Domperidon bei einigen Patienten schrittweise reduziert werden. Es kann aber nur bei wenigen Patienten völlig darauf verzichtet werden, ohne dass Erbrechen oder Hypotonie auftreten.

Kinder und Jugendliche:

APO-go® 5 mg/ml Infusionslösung in einer Fertigspritze ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Menschen:

Ältere Menschen sind in der Gruppe der Patienten mit Parkinson'scher Krankheit häufig vertreten und stellen einen hohen Anteil der in klinischen Studien mit APO-go® untersuchten Patienten dar. Die Behandlung älterer Menschen mit APO-go® unterschied sich nicht von der jüngerer Patienten. Dennoch ist bei Beginn der Therapie bei älteren Menschen aufgrund des Risikos einer orthostatischen Hypotonie besondere Vorsicht geboten.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann ein Dosierungsschema angewendet werden, das dem empfohlenen Dosierungsschema bei Erwachsenen und älteren Patienten ähnlich ist (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

APO-go® 5 mg/ml Infusionslösung in einer Fertigspritze ist eine vorverdünnte Infusionslösung in einer Fertigspritze, die ohne Verdünnung für die Anwendung als kontinuierliche subkutane Infusion mittels Minipumpe und/oder Perfusorspritze bestimmt ist. APO-go® 5 mg/ml Infusionslösung in einer Fertigspritze darf nicht für eine intermittierende Injektion verwendet werden.

Apomorphin darf nicht intravenös angewendet werden.

Nicht verwenden, wenn sich die Lösung grün verfärbt hat. Die Lösung ist vor Verwendung visuell zu überprüfen. Nur klare, farblose und partikelfreie Lösungen dürfen verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bei Patienten mit Atemdepression, Demenz, Psychosen oder Leberinsuffizienz.

Apomorphin-HCl darf nicht bei Patienten angewendet werden, die auf Levodopa mit einer „ON“-Reaktion ansprechen, die durch starke Dyskinesien oder Dystonien gekennzeichnet ist.

APO-go® darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen eine Überempfindlichkeit gegen Apomorphin, Natriummetabisulfit oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels besteht.

APO-go® ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Apomorphin-HCl soll mit Vorsicht bei Patienten mit Nieren-, Lungen- oder kardiovaskulären Erkrankungen sowie bei Patienten, die zu Übelkeit und Erbrechen neigen, angewendet werden.

Besondere Vorsicht ist bei älteren und/oder geschwächten Patienten zu Beginn der Therapie geboten.

Da Apomorphin sogar bei einer Vorbehandlung mit Domperidon zu Hypotonie führen kann, sollte das Arzneimittel bei Patienten mit bestehenden Herzkrankheiten oder bei Patienten, die vasoaktive Arzneimittel wie z. B. Antihypertensiva einnehmen, mit besonderer Vorsicht angewendet werden, ganz besonders bei Patienten mit vorbestehender orthostatischer Hypotonie.

Da Apomorphin, insbesondere in hohen Dosierungen, potenziell zu einer QT-Verlängerung führen kann, ist bei der Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsade-Pointes-Arrhythmien Vorsicht geboten.

Bei Anwendung in Kombination mit Domperidon müssen die Risikofaktoren beim einzelnen Patienten sorgfältig beurteilt werden. Dies muss vor Therapiebeginn und während der Therapie geschehen. Wichtige Risikofaktoren sind schwerwiegende zugrunde liegende Herzerkrankungen wie kongestives Herzversagen, schwere Leberfunktionsstörung oder erhebliche Elektrolytstörung. Außerdem sollte eine Beurteilung solcher Arzneimittel erfolgen, die einen Einfluss auf den Elektrolythaushalt, den CYP3A4-Metabolismus oder das QT-Intervall haben können. Die Überwachung des Patienten in Bezug auf Auswirkungen auf das QTc-Intervall ist anzuraten. Ein EKG sollte zu folgenden Zeitpunkten durchgeführt werden:

- vor der Behandlung mit Domperidon
- in der Therapieeinleitungsphase
- danach wie klinisch angezeigt

Der Patient sollte angewiesen werden, mögliche kardiale Symptome wie Palpitationen, Synkopen oder Präsynkopen zu melden. Außerdem sollten klinische Veränderungen gemeldet werden, die eine Hypokaliämie zur Folge haben können, wie Gastroenteritis oder die Einleitung einer Diuretika-therapie.

Bei jeder Kontrolluntersuchung sollten die Risikofaktoren erneut geprüft werden.

Apomorphin wird mit lokalen subkutanen Nebenwirkungen in Verbindung gebracht. Diese lokalen subkutanen Nebenwirkungen können manchmal reduziert werden, indem abwechselnd verschiedene Injektionsstellen gewählt werden. Unter Umständen ist auch eine Reduktion durch den Einsatz von Ultraschall (falls vorhanden) möglich, um Knoten und Verhärtungsbereiche zu vermeiden.

Bei Patienten, die mit Apomorphin behandelt wurden, ist über hämolytische Anämie und Thrombozytopenie berichtet worden. Hämatologische Untersuchungen sollten bei Patienten regelmäßig wie bei einer Levodopa-Therapie durchgeführt werden, wenn gleichzeitig Apomorphin angewendet wird.

Vorsicht ist geboten, wenn Apomorphin mit anderen Arzneimitteln kombiniert wird, besonders wenn diese eine geringe therapeutische Breite haben (siehe Abschnitt 4.5).

Eine fortgeschrittene Parkinson'sche Erkrankung geht bei vielen Patienten mit neuropsychiatrischen Problemen einher. Es gibt Hinweise, dass sich bei einigen Patienten

neuropsychiatrische Störungen durch Apomorphin verstärken können. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Apomorphin bei diesen Patienten angewendet wird.

Apomorphin wurde mit Somnolenz und plötzlichen Schlafepisoden in Verbindung gebracht, besonders bei Patienten mit Parkinson'scher Krankheit. Die Patienten müssen darüber informiert werden und angewiesen werden, während der Apomorphin-Behandlung beim Lenken eines Fahrzeuges oder Bedienen von Maschinen Vorsicht walten zu lassen. Patienten mit Somnolenz und/oder plötzlichen Schlafepisoden in der Vorgeschichte dürfen kein Fahrzeug führen, oder Maschinen bedienen. Darüber hinaus kann eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich der Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopamin-Agonisten, einschließlich Apomorphin-HCl, behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, einschließlich pathologischer Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang. Wenn sich solche Symptome entwickeln, sollte eine Dosisreduktion bzw. eine ausschleichende Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Das Dopamin-Dysregulations-Syndrom (DDS) ist eine Suchterkrankung, die bei einigen mit Apomorphin behandelten Patienten zu einer übermäßigen Anwendung des Produktes führt. Vor Beginn der Behandlung sollten die Patienten und Betreuer vor dem potenziellen Risiko der Entwicklung eines DDS gewarnt werden.

APO-go® 5 mg/ml Infusionslösung in einer Fertigspritze enthält Natriummetabisulfid, welches in seltenen Fällen schwere allergische Reaktionen und Bronchospasmen hervorrufen kann.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 10 ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Patienten, die für die Behandlung mit Apomorphin-HCl ausgewählt werden, nehmen fast mit Sicherheit begleitende Medikamente für ihre Parkinson'sche Krankheit ein. In den anfänglichen Stadien der Therapie mit Apomorphin-HCl soll der Patient auf ungewöhnliche Nebenwirkungen oder Zeichen von Wirkungsverstärkung überwacht werden.

Neuroleptika können antagonistisch wirken, wenn sie zusammen mit Apomorphin eingesetzt werden. Eine mögliche Wechselwirkung besteht zwischen Clozapin und Apomorphin, jedoch kann Clozapin auch angewendet werden, um die Symptome neuropsychiatrischer Komplikationen zu reduzieren.

Wenn Neuroleptika bei Patienten mit Parkinson'scher Krankheit, die mit Dopamin-Ago-

nisten behandelt werden, angewendet werden müssen, kann eine schrittweise Herabsetzung der Apomorphin-Dosis in Betracht gezogen werden, wenn die Anwendung mittels Minipumpe oder Perfusorspritze erfolgt (Symptome, die auf ein neuroleptisches malignes Syndrom hinweisen, wurden bei plötzlichem Absetzen der dopaminergen Therapie selten beobachtet).

Die möglichen Wirkungen von Apomorphin auf die Plasmakonzentration anderer Arzneimittel wurden nicht untersucht. Deshalb ist bei der Kombination von Apomorphin mit anderen Arzneimitteln, speziell denjenigen mit enger therapeutischer Breite, Vorsicht geboten.

Antihypertensiva und herzwirksame Arzneimittel

Selbst bei gemeinsamer Anwendung mit Domperidon kann Apomorphin die blutdrucksenkende Wirkung solcher Arzneimittel verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Es wird empfohlen, die gleichzeitige Verabreichung von Apomorphin mit anderen Arzneimitteln, die bekanntlich das QT-Intervall verlängern, zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Apomorphin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien ergaben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen, jedoch können bei Ratten Dosierungen, die für die Muttertiere toxisch sind, bei den Neugeborenen zu Atemstillstand führen. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.3).

APO-go® sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, es ist unbedingt erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Apomorphin in die Muttermilch übergeht. Eine Entscheidung, ob das Stillen fortgesetzt/abgebrochen oder ob die Therapie mit APO-go® fortgesetzt/abgebrochen wird, sollte den Nutzen des Stillens für das Kind und den Nutzen von APO-go® für die Frau berücksichtigen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Apomorphin-HCl hat einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Patienten, die mit Apomorphin behandelt werden und bei denen Somnolenz und/oder plötzliche Schlafepisoden auftreten, müssen darüber informiert werden, das Führen eines Fahrzeuges oder Tätigkeiten (z. B. das Bedienen von Maschinen), bei denen verminderte Aufmerksamkeit sie oder andere dem Risiko von schweren Verletzungen oder Tod aussetzen könnte, solange zu unterlassen, bis solche wiederholt auftretenden Episoden und Somnolenz nicht mehr auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**Gelegentlich:**

Bei Patienten, die mit Apomorphin behandelt wurden, ist über hämolytische Anämie und Thrombozytopenie berichtet worden.

Selten:

Eine Eosinophilie ist während der Behandlung mit Apomorphin-HCl selten aufgetreten.

Erkrankungen des Immunsystems**Selten:**

Durch das enthaltene Natriummetabisulfit können allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie und Bronchospasmus) auftreten.

Psychiatrische Erkrankungen**Sehr häufig:**

Halluzinationen

Häufig:

Während der Therapie mit Apomorphin-HCl sind neuropsychiatrische Störungen (einschließlich vorübergehende leichte Verwirrheitszustände und optische Halluzinationen) aufgetreten

Nicht bekannt:

Impulskontrollstörungen: Pathologische Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang können bei Patienten auftreten, die mit Dopamin-Agonisten, einschließlich Apomorphin-HCl, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Aggression, Agitiertheit

Erkrankungen des Nervensystems**Häufig:**

Vorübergehende Sedierung kann zu Beginn der Therapie bei jeder Dosis von Apomorphin-HCl auftreten; dieser Effekt verschwindet normalerweise während der ersten Wochen.

Apomorphin wird mit Somnolenz in Verbindung gebracht.

Über Schwindel/Benommenheit wurde ebenfalls berichtet

Gelegentlich:

Apomorphin kann während „ON“-Phasen Dyskinesien auslösen, die unter Umständen schwerwiegend sein können und bei einigen Patienten zum Abbruch der Therapie führen können.

Apomorphin-HCl wurde mit plötzlichen Schlafepisoden in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.4).

Nicht bekannt

Synkope
Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen**Gelegentlich:**

Eine orthostatische Hypotonie kommt gelegentlich vor und ist normalerweise vorübergehend (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**Häufig:**

Es wurde über Gähnen während der Apomorphin-Therapie berichtet.

Gelegentlich:

Es wurde über Atemschwierigkeiten berichtet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**Häufig:**

Übelkeit und Erbrechen, besonders zu Beginn der Behandlung mit Apomorphin, ist normalerweise auf das Weglassen von Domperidon zurückzuführen (siehe Abschnitt 4.2).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**Gelegentlich:**

Es wurde über lokale und generalisierte Hautausschläge berichtet.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**Sehr häufig:**

Bei den meisten Patienten treten Reaktionen an der Injektionsstelle auf, besonders bei kontinuierlicher Anwendung. Diese Reaktionen können subkutane Knoten, Verhärtungen, Erytheme, Empfindlichkeit und Panniculitis beinhalten. Verschiedene andere lokale Reaktionen (wie z. B. Irritationen, Juckreiz, Blutergüsse und Schmerzen) können ebenfalls auftreten.

Gelegentlich:

Es wurde über Nekrosen an der Injektionsstelle und Ulzerationen berichtet.

Nicht bekannt:

Über periphere Ödeme wurde berichtet.

Untersuchungen**Gelegentlich:**

Bei Patienten, die Apomorphin und Levodopa erhalten, ist über positive Coombs' Tests berichtet worden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt nur wenig klinische Erfahrungen mit der Überdosierung von Apomorphin bei dieser Art der Anwendung. Symptome bei Überdosierung können empirisch wie folgt behandelt werden:

- Exzessives Erbrechen kann mit Domperidon behandelt werden.
- Atemdepression kann mit Naloxon behandelt werden.
- Hypotonie: Geeignete Maßnahmen sollten ergriffen werden, z. B. Höherstellung des Bettes am Fußende.
- Bradykardie kann mit Atropin behandelt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dopamin-Agonisten, ATC-Code: N04B C07

Apomorphin ist ein direktes Stimulans der Dopamin-Rezeptoren. Es besitzt Eigenschaften sowohl von D1- als auch D2-Rezeptor-Agonisten, wobei es keine Transportmechanismen oder Stoffwechselwege mit Levodopa gemein hat.

Obwohl die Anwendung von Apomorphin die Aktivität von nigro-striatalen Zellen bei gesunden Versuchstieren unterdrückt und in niedrigen Dosen eine Reduzierung der lokomotorischen Aktivität verursacht (wobei angenommen wird, dass dies auf eine präsynaptische Hemmung der endogenen Dopamin-Ausschüttung zurückzuführen ist), wird seine Wirkung bei der motorischen Beeinträchtigung von Parkinson-Patienten wahrscheinlich durch postsynaptische Rezeptoren vermittelt. Diese biphasische Wirkung ist auch beim Menschen zu beobachten.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenVerteilung und Elimination

Nach subkutaner Injektion kann die Pharmakokinetik von Apomorphin entsprechend einem Zwei-Kompartiment-Modell beschrieben werden, wobei die Verteilungshalbwertszeit 5 (± 1,1) Minuten und die Eliminationshalbwertszeit 33 (± 3,9) Minuten beträgt. Die klinische Wirkung korreliert gut mit den Apomorphinspiegeln im Liquor. Die Verteilung des Wirkstoffes wird am besten mit einem Zwei-Kompartiment-Modell beschrieben.

Resorption

Apomorphin wird schnell und vollständig vom subkutanen Gewebe resorbiert, was mit dem schnellen Einsetzen der klinischen Wirkung (4–12 Minuten) korreliert. Das kurze Andauern der klinischen Wirkung des Wirkstoffes (ca. 1 Stunde) ist mit seiner schnellen Clearance zu erklären. Der Metabolismus von Apomorphin erfolgt durch Glucuronidierung und Sulfonierung von mindestens 10 % der Gesamtdosis. Andere Abbauewege wurden nicht beschrieben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizitätsstudien zeigen bei wiederholter subkutaner Anwendung, neben den in anderen Abschnitten der Fachinformation beschriebenen Informationen, keine Gefahr für den Menschen.

In-vitro-Genotoxizitätsstudien zeigten mutagene und klastogene Effekte, die höchstwahrscheinlich auf Oxidationsprodukte von Apomorphin zurückzuführen sind. Apomor-

phin zeigte hingegen in den durchgeführten in-vivo-Untersuchungen keine Genotoxizität.

Der Effekt von Apomorphin auf die Reproduktion wurde in Ratten untersucht. Apomorphin erwies sich in dieser Spezies als nicht teratogen. Es wurde jedoch festgestellt, dass Dosierungen, die für die Muttertiere toxisch sind, eine Verschlechterung im mütterlichen Pflegeverhalten verursachen und bei den Neugeborenen zu Atemstillstand führen können.

Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (E223)
Salzsäure, konzentriert (zur Einstellung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach dem Öffnen muss die Fertigspritze sofort verwendet werden.
Nur zum Einmalgebrauch. Restmengen sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Fertigspritze im Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Lagerungsbedingungen des Arzneimittels nach dem Öffnen siehe Abschnitt 6.3. Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Klarglas (Typ I)-Fertigspritzen mit Gummikolben und Verschlusskappe. Eine Packung enthält 5 Fertigspritzen in einer Plastikschaale, verpackt in einem Umkarton aus Pappe.

Bündelpackungen mit 25 und 50 Fertigspritzen sind in einigen Ländern erhältlich:

- Die 25 Fertigspritzen-Bündelpackung besteht aus 5 Packungen mit jeweils 5 Fertigspritzen.
- Die 50 Fertigspritzen-Bündelpackung besteht aus 10 Packungen mit jeweils 5 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

APO-go® 5 mg/ml Infusionslösung in einer Fertigspritze ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht benutzte Lösung ist zu verwerfen.

Nicht verwenden, wenn sich die Lösung grün verfärbt hat. Die Lösung ist vor der Anwendung optisch zu überprüfen. Nur klare, farblose und partikelfreie Lösungen dürfen verwendet werden.

Nach einmaliger Anwendung sind Adapter und Spritzen in einem geeigneten Behälter zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Britannia Pharmaceuticals Ltd.
200 Longwater Avenue
Green Park
Reading
Berkshire
RG2 6GP
Vereinigtes Königreich

Vertrieb:

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummer(n)

69752.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
22. Februar 2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
22. Juli 2010

10. Stand der Information

April 2018

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin