

PROSPEKTÜS

APO-GO AMPUL 50 mg/ 5ml

Formülü:

Her bir ampul içerisinde; etken madde olarak 10 mg/ml apomorfin hidroklorür (% 1 ağırlık/hacim) bulunur. Toplam doz 50 mg/ 5 ml' dir.

Diğer Bileşenler: Sodyum metabisülfid, Hidroklorik asit, Sodyum hidroksit, Enjeksiyonluk su.

Farmakolojik Özellikleri:

Farmakodinamik özellikler:

Apomorfin, dopamin reseptörlerinin direkt stimülanidir. Hem D1 hem de D2 reseptörler üzerine agonistik etkiye sahiptir. Etkisini gösterirken levodopa ile aynı transport veya metabolik yolları paylaşmaz.

Her ne kadar, hayvan deneylerinde apomorfin uygulamasının nöro-striatal hücreleri baskıladığı ve düşük dozlarda lokomotor aktivitede bir azalmaya neden olduğu gösterilse de (endojen dopamin salınımının presinaptik inhibisyonu olarak düşünülebilir), apomorfinin parkinsona bağlı motor fonksiyon bozuklukları üzerindeki etkisi post-sinaptik reseptör bölgelerinde ortaya çıkmaktadır. Bu bifazik etki aynı zamanda insanlarda da görülmektedir.

Farmakokinetik özellikler:

Apomorfin bir potent agonist olarak parkinson ve diğer nörolojik hastalıkların akut ve kronik çalışmalarında kullanılmıştır. Subkütan enjeksiyon sonrası, metabolizması, 33 dakikalık eliminasyon yarı-ömrü ve 5 dakikalık dağılıma yarı-ömrü ile, iki kompartmanlı model olarak tanımlanabilir. Serebrospinal sıvıdaki apomorfin seviyesi ile klinik cevap iyi ilişkilidir; ilacın dağılımını en iyi iki-kompartmanlı model tanımlar. İlaç absorpsiyonu, enjeksiyon hacmi, subkütan infüzyon ve intravenöz infüzyondan, apomorfinin klinik etkisinin hızlı başlaması ve hızlı bir klirens ile açıklanan ilacın

etkisinde kısa bir duraksama (yaklasik 1 saat) ile korelasyon içinde, subkütan dokudan hizli bir sekilde ve tamamen absorbe oldugu sonucu çikartilmistir. Insanlardaki apomorfin metabolizmasi, (izo) apokodeine nor-metilasyonla enansiyomer iç-degisimi göstermez. Metabolizmanın yaklasik yüzde onu, glukuronidasyon ve sülfonasyon araciligiyladir. Hastaya verilen parenteral Apo-morfin dozu metabolizasyondan sonra, degisime ugramamis Apo-morfin (%0.3±0.4) ve bagli bilesikleri Apo-morfin glukuronid (% 3.8±1.0), Apo-morfin sülfat (% 6.0±2.2) olarak idrar yoluyla vücuttan itrah edilir.

Endikasyonlari:

Parkinsonlu hastalarda, levodopa ve/veya diger dopamin agonistleri ile tedavi sonrasi ortaya çikan ve düzensiz degisim gösteren motor fonksiyon bozukluklarinin tedavisinde endikedir.

Kontrendikasyonlari:

Solunum depresyonu, bunama ,hepatik yetersizlikte kontrendikedir.

Apo-Go Ampulleri, apomorfin yada ürünün diger bilesenlerine karsi asiri duyarlilik bilinen hastalarda kullanilmamalidir.

Intermitan apomorfin HCl tedavisi, ciddi diskinezi yada distoni gösteren ve levodopa ya yaniti "on" olan hastalarda uygun degildir.

18 yasından küçüklerde ve hamilelerde kullanilmamalidir.

Uyarilar/ Önlemler:

Apomorfine, uzman bir klinigin kontrollü ortaminda baslanmalidir. Hasta, Parkinson hastaliginin tedavisinde tecrübeli olan bir doktor tarafından degerlendirilmis olmalidir. Apo-Go tedavisine baslamadan önce hastanın dopamin agonistleri de ilave edilmiş olsun olmasin levodopa tedavisi optimize edilmelidir.

Bulanti ve kusmaya egilimli kisilere, renal, pulmoner ya da kardiyovasküler hastaligi olanlara ve özellikle yasli ve/veya bunamis hastalara Apomorfin HCl ile tedaviye baslarken çok dikkatli olunmasi önerilir.

Kardiyak hastaligi olan ve/veya antihipertansifler gibi vazoaaktif ilaç kullanan hastalarda özellikle de, postural hipotansiyon problemi olan hastalarda öncül tedavi olarak domperidon ile birlikte verilse bile apomorfin hipotansiyona sebep olabilir. Bu nedenle bu tür hastalarda dikkatli olunmalidir

Parkinson hastaligi olan hastalarin bir kisminde nöropsikiyatrik problemler mevcuttur. Apo-Go[®] ile bazi hastalarin nöropsikiyatrik rahatsızlıklarinin alevlendiği gösterilmiştir.

Araç ve makine kullanimina etkisi:

Apomorfin'in sedatif etkisi oldugundan, bundan etkilenen hastalar araç ya da makine kullanmamalidir.

Hamilelik ve laktasyonda kullanım:

Gebelik kategorisi C' dir.

Apomorfin'in fetüs yada annenin üreme kapasitesi üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle, Apomorfin HCl'n bebek bekleyen kadınlarda kullanimi önerilmez. Apomorfin'in anne sütüne geçip geçmediđi bilinmemektedir. Bununla birlikte, emziren anne eğer, Apomorfin HCl tedavisi görüyorsa, emzirme önerilmez.

Yan Etkiler/ Advers Etkiler:

Bulanti ve Kusma

Genellikle, domperidon kullanımının kesilmesinin bir sonucu olarak özellikle Apomorfin tedavisine ilk baslandığında bulanti ve kusma olusabilir (Dozaj ve uygulama kismina bakiniz).

Hipotansiyon

Postural hipotansiyon sıkça görülmez ve görüldüğünde genellikle geçicidir. (zel uyarilar ve özel kullanım tedbirleri kismina bakiniz.)

Lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonu

Hastalarin ogunda, subkütan enjeksiyon bölgesinde genellikle lokal sertlesme ve nodüller (genellikle asemptomatik) gelisebilir. Apomorfin HCl'n yüksek dozlarini alan

hastalarda, bunlar inatçı olabilir ve eritem, hassasiyet ve sertleşme alanlarında artışa neden olabilir. Deri biyopsisi yapılan bu hastalarda panikülit bildirilmiştir. Ülserasyon görülen bölgelerde enfeksiyon gelismemesi için gerekli önlemler alınmalıdır.

Bu lokal subkütan etkiler, enjeksiyon bölgesinin reaksiyonu, % 0.9'luk sodyum klorür enjeksiyonu ile solüsyonun seyreltilmesi ve nodüllü sertleşme alanlarına (eger mümkünse) ultrason kullanım olasılığı ile bazen azaltılabilir.

Diskinezi

Apomorfin, bazı ciddi vakalarda "on" periyodu sırasında diskineziyi indükleyebilir ve hastaların çok azında tedavinin kesilmesiyle sonuçlanabilir.

Nöropsikiyatrik rahatsızlıklar

Nöropsikiyatrik rahatsızlıklar parkinson hastalarında yaygındır. Apomorfin HCl tedavisi sırasında geçici hafif konfüzyon ve görsel halüsinasyonlar oluşabilir.

Nöropsikiyatrik rahatsızlıkların bazı hastalarda Apomorfin ile alevlendiğine ve aynı zamanda, bu semptomların Apo-Go® ile ilerlediğine ilişkin bazı kanıtlar mevcuttur.

Diğer bildirilen istenmeyen etkiler

Tedavi başlangıcında, Apomorfin HCl'ün her bir dozu ile geçici sedasyon oluşabilir; bu genellikle, ilk birkaç hafta içinde çözülür.

Coombs' pozitif hemolitik anemi, levodopa ve Apomorfin ile tedavi gören hastalarda nadiren bildirilmiştir.

Apomorfin HCl ile tedavi sırasında, euzonofili nadiren görülebilir.

“BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BASVURUNUZ”

İlaç Etkileşimleri:

Apomorfin HCl ile tedavi edilecek hastalar, büyük olasılıkla Parkinson hastalığı için konkomitan tedaviler de almaktadırlar. Hastalar, Apomorfin HCl tedavisinin başlangıç dönemlerinde beklenmeyen yan etkiler ve etkinin potansiyalize olabilmesi ihtimali açısından incelenmelidir.

Nöroleptik ilaçlar, Apomorfin ile kullanılırlarsa, antagonistik etki gösterebilirler.

Antihipertansif ve kardiyak aktif ilaçlar, domperidon ile birlikte verildiklerinde, Apomorfin bu ilacın antihipertansif etkisini potansiyalize edebilir (Özel uyarılar ve özel kullanım tedbirleri kısmına bakınız).

Kullanım Sekli ve Dozu:

Apo-Go Ampul 50 mg/5 ml, intermitan bolus enjeksiyonla subkütan kullanım içindir. Apo-Go Ampul 50 mg/5 ml aynı zamanda, mini pompa ile sürekli subkütan infüzyonla da kullanılabilir.

Yetişkinler:

Uygulama

Apo-Go® enjeksiyonu için uygun hastaların seçimi:

Apo-Go® ile tedavi edilecek hastalar, hastalığın “off” semptomlarının başlangıcını tanıyabilen ve enjeksiyonlarını kendileri yapabilen yada ihtiyaç halinde enjeksiyonu yapabilecek sorumlu bir yakını olan kişilerden seçilmelidir.

Tedaviye başlamadan önce, hastaların en az iki gün süreyle, günde üç kez 20 mg domperidon (total doz =60 mg) tedavisine alınması önemlidir.

Baslangıç dozunun tayini

Her bir hasta için uygun doz, yavaş yavaş artan dozların aralıklı olarak uygulanmasıyla elde edilen klinik cevaba göre değerlendirilir.

Aşağıdaki uygulama önerilir:

Yaklaşık olarak 15-30 mikrogram/kg'a karşılık gelen 1-1.5 mg Apomorfin HCl (0.1-0.15 ml), hipokinetik yada “off” periyodu sırasında subkütan olarak enjekte edilmelidir. Hasta, motor yanıt için 30 dakika boyunca gözlenir.

Eğer, yanıt yoksa, yada yetersizse, ikinci doz olan 2 mg Apomorfin HCl (0.2 ml) subkütan olarak enjekte edilir ve hasta yeterli cevap için 30 dakika gözlenir. Takip

eden enjeksiyonlar arasında en az kırk dakika olmak üzere, tatmin edici bir motor yanıt elde edinceye kadar doz, azar azar artırılabilir.

Tedavinin Saptanması

Uygun dozun tayin edilmesiyle, tek bir subkütan enjeksiyon alt karın ya da dis uyluk içine ilk “off” epizod sinyallerinin görülmesiyle verilir. Hasta, tedaviye verdiği cevabın kalitesini değerlendirmek için daha sonraki saatlerde gözlenmelidir. Dozajda değişiklikler, hastanın cevabına göre yapılabilir.

Apomorfin hidroklorür’ün optimal dozu, bireyler arasında değişir ama, bir kere tayin edildiğinde, her bir hasta için nispi olarak sabit kalır.

Tedavinin devamı üzerine uyarılar

Apo-Go®’nun günlük dozu hastadan hastaya büyük farklılıklar gösterir. Genellikle 3-30 mg arasındaki günlük doz günde 12 enjeksiyona kadar çıkabilen 1-10 enjeksiyon ile uygulanır.

Apomorfin HCl’ün total günlük dozunun, 100 mg’i geçmemesi ve tek bireysel bolus enjeksiyon dozunun da 10 mg’i geçmemesi önerilmektedir.

Klinik çalışmalarda, genellikle, levodopa dozunda bir miktar azaltmanın yapılabilmesi mümkün olmuştur. Bu uygulama, hastalar arasında önemli oranda değişebildiği için tecrübeli bir doktor tarafından dikkatlice yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bir kez tedavi oluşturulduğunda domperidon tedavisi bazı hastalarda kademeli olarak azaltılabilir fakat, kusma ve hipotansiyon olmadan başarılı bir şekilde domperidon tedavisinin tamamen kesilmesi ancak hastaların çok azında mümkün olabilmistir.

Sürekli infüzyon

Baslangıç basamagında iyi bir “on” periyodu cevabi gösteren ama, tüm kontrolleri intermitan enjeksiyonlar sırasında tatmin edici olmayan yada daha fazla sıklıkta enjeksiyon gerektiren (günde 10’dan fazla) hastalar, su şekilde mini pompayla sürekli subkütan enjeksiyona aktarılması önerilir:

Sürekli infüzyon, her saatte 1 mg Apomorfine HCl (0.1 ml) hızında başlanılır, sonra bireysel yanıtı göre, artırılır. Infüzyon hızındaki artışlar, 4 saatten az olmayan aralıklarda ve saatte 0.5 mg'ı aşmamalıdır. Saatlik infüzyon oranları 0.015- 0.06 mg/kg/ saate ekivalan 1 mg ve 4 mg (0.1 ml ve 0.4 ml) arasındaki aralıktadır. Infüzyonlar, sadece uyanık saatlerde yapılmalıdır. Hastanın ciddi gece problemleri tecrübesi olmadıkça, 24 saatlik infüzyonlar önerilmez. Her bir vakada, infüzyon bölgesi her 12 saatte bir değiştirilmelidir.

Sürekli infüzyonda lokal iritasyonun azaltılması için Apomorfine HCl bire bir %0.9 sodyum klorür ile karıştırılarak verilmelidir (esit miktarda ml , kaç ml Apomorfine HCl pompaya verilecek ise aynı miktarda sodyum klorür ilave edilir).

Hastalar, normal olarak, eğer gerekiyorsa, pompa sistemiyle, intermitan bolus ile sürekli infüzyon ihtiyacını gösterebilirler. Sadece ciddi diskinezi tecrübesi olan hastalar, gerektiğinde bolus dozlarını kullanmalıdır.

Çocuklar ve adolesanlar

Apo-Go Ampul 50 mg/ 5 ml, 18 yaşından küçüklerde kontrendikedir.

Yaşlılar

Yaşlılar, Parkinson hastalığı olan hasta nüfusunda ve Apo-Go'nun klinik çalışmalarında hastaların büyük bir bölümünü teşkil ederler. Apo-Go ile tedavi gören yaşlı hastaların idaresinin, daha genç hastalarinkinden farkı yoktur.

Doz aşımı:

Apomorfine'in bu kullanım yolu üzerine, yüksek dozajla ilgili çok az miktarda klinik tecrübe vardır. Yüksek dozaj semptomları, aşağıda önerildiği gibi, gözlem ve deneyimlere dayanılarak tedavi edilmelidir:

Asiri kusma, domperidon ile tedavi edilebilir.

Solunum depresyonu, nalokson ile tedavi edilebilir.

Hipotansiyon: Uygun önlemler alınmalıdır. Örn; yatağın ayaklarını yükseltme.

Bradikardi, atropin ile tedavi edilebilir.

Kullanma Talimatı:

Eğer, ampul içindeki solüsyonun rengi yeşile dönmüşse, Apo-Go® Ampul kullanılmamalıdır. Apo-Go® Ampul, hastanın enjeksiyon yapılması konusunda bilgisi var ise, hasta tarafından yada bu konuda bilgili bir sağlık personeline yapılmalıdır.

Saklama Koşulları:

Ampuller dış kutusu içinde ve 25°C'in altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Kullanım amacıyla açılmış ampuller veya içine gerekli dozda Apo-Go çekilmiş enjeksiyona hazır şiringalar 2°C-8°C'de saklanmalı ve 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Ticari Takdim Şekli ve Ambalaj Muhtevası:

5 ml enjeksiyonluk Apomorfine hidroklorür solüsyonu içeren, 5 adet ampul ticari kutusu içinde mevcuttur.

Ruhsat Sahibinin İsim ve Adresi:

**GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TIC. LTD. ŞTİ., Refik Belendir Sokak,
57/1-2-3-4, 06540, Yukarı Ayrancı- ANKARA.**

Ruhsat Tarihi ve No:

04 /02 /2002- 111/82

Üretim Yeri İsim ve Adresi:

**Medeva Pharma Limited, Vale of Bardsley, Ashton- under- Lyne, Lancashire
OL7 9RR, İngiltere.**

Reçeteli satılır.

Çocukların erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Beklenmeyen bir etki görüldüğünde doktorunuza başvurunuz.

Hekime danışmadan kullanılmamalıdır.

Prospektüs onay tarihi:

16/04/2002- 017467

