

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dacepton, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 10 mg apomorfiny chlorowodoru półwodnego.

Każdy wkład o pojemności 3 ml zawiera 30 mg apomorfiny chlorowodoru półwodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

sodu pirosiarczyn (E 223) 1 mg/ml

sód mniej niż 2,3 mg/ml

Pełen wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Roztwór jest przezroczysty, bezbarwny do żółtawego, bez stałych cząstek.

pH: 3,0 – 4,0;

Osmolalność: 62,5 mOsm/kg;

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie obniżających sprawność fluktuacji ruchowych (zjawisk „on-off”) u pacjentów z chorobą Parkinsona, które utrzymują się pomimo stosowania doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wybór pacjentów, kwalifikujących się do leczenia za pomocą produktu Dacepton, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Pacjenci, zakwalifikowani do leczenia za pomocą produktu Dacepton, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, powinni potrafić rozpoznawać u siebie początek objawów stanu „off” oraz wykonywać sobie wstrzyknięcia bądź mieć odpowiedzialnego opiekuna, który w razie potrzeby potrafiłby wykonywać im wstrzyknięcia.

Pacjenci leczeni apomorfiną będą zazwyczaj wymagali rozpoczęcia leczenia domperidonem co najmniej 2 dni wcześniej. Dawkę domperidonu należy dobrać tak, aby była to najmniejsza skuteczna dawka i należy ją odstawić tak szybko jak to możliwe. Przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu leczenia domperidonem i apomorfiną, u każdego pacjenta indywidualnie należy uważnie ocenić ryzyko wystąpienia wydłużenia odcinka QT, tak by spodziewane korzyści równoważyły ryzyko (patrz punkt 4.4).

Apomorfinę należy wprowadzać w kontrolowanym otoczeniu specjalistycznej kliniki. Pacjent powinien być kontrolowany przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu choroby Parkinsona (np. neurolog). Leczenie pacjenta lewodopą, z agonistami receptorów dopaminowych lub bez nich, należy zoptymalizować przed rozpoczęciem podawania produktu Dacepton.

Dorośli

Sposób podania

Dacepton, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, jest przeznaczony do podawania wielu dawek w sporadycznych wstrzyknięciach podskórnych (bolus), wyłącznie za pomocą przeznaczonego do tego wstrzykiwacza D-mine Pen.

Pacjentów oraz ich opiekunów należy dokładnie poinstruować, jak przygotować i wstrzyknąć dawkę, ze szczególnym zwróceniem uwagi na właściwe stosowanie wymaganego wstrzykiwacza (patrz instrukcja stosowania zawarta w opakowaniu wstrzykiwacza). Występują różnice pomiędzy wstrzykiwaczem do tego produktu leczniczego a wstrzykiwaczami do innych produktów zawierających apomorfina obecnych w obrocie. W związku z powyższym, jeśli pacjent otrzymywał dotychczas określony rodzaj wstrzykiwacza i szkolenie w zakresie jego obsługi, zmiana rodzaju wstrzykiwacza musi być połączona z ponownym szkoleniem przeprowadzonym przez personel służby zdrowia.

Jeśli we wstrzykiwaczu znajduje się powietrze, przed zastosowaniem wstrzykiwacza należy je usunąć (patrz Instrukcja stosowania wstrzykiwacza).

Apomorfina nie wolno podawać drogą dożylną.

Nie stosować, jeśli roztwór zmienił barwę na zieloną. Przed zastosowaniem należy sprawdzić roztwór wzrokowo. Można stosować jedynie roztwory przezroczyste i bezbarwne do żółtawych, bez cząstek stałych.

Wyznaczenie dawki progowej

Wyznaczenie dawki progowej dla każdego pacjenta opiera się na schemacie stopniowego zwiększania dawki. Zaleca się stosowanie następującego schematu:

1 mg apomorfiny chlorowodoru półwodnego (0,1 ml), co odpowiada około 15-20 mikrogramom/kg masy ciała, można wstrzykiwać podskórnie w stanie hipokinetycznym lub „off”, a następnie należy przez 30 minut obserwować odpowiedź motoryczną pacjenta.

Jeśli pacjent nie reaguje na dawkę, lub odpowiedź nie jest zadowalająca, należy podać drugą dawkę apomorfiny chlorowodoru półwodnego, która wynosi 2 mg (0,2 ml), a następnie przez 30 minut obserwować odpowiedź motoryczną pacjenta.

Dawkę można stopniowo zwiększać, zachowując przynajmniej czterdziestominutowe odstępy pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami, aż do uzyskania zadowalającej odpowiedzi motorycznej.

Ustalenie leczenia

Po określeniu właściwej dawki, pojedyncze wstrzyknięcie podskórne można podawać w dolną część brzucha lub zewnętrzną część uda, w momencie kiedy występują pierwsze objawy epizodu „off”. Nie można wykluczyć, że u tej samej osoby wchłanianie może się różnić w zależności od miejsca podania leku. Należy więc obserwować pacjenta przez kolejną godzinę w celu oceny jakości odpowiedzi na leczenie. W zależności od reakcji pacjenta można dokonywać zmiany dawkowania.

Dawkowanie można zmieniać stosownie do odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Optymalna dawka chlorowodoru apomorfiny różni się u indywidualnych pacjentów, natomiast po ustaleniu, pozostaje ona względnie stała u danego pacjenta.

Ostrzeżenia dotyczące stosowania ciągłego

Dobowa dawka produktu Dacepton różni się znacznie pomiędzy pacjentami, zazwyczaj znajduje się w zakresie od 3 do 30 mg.

Zaleca się, aby całkowita dobową dawkę apomorfiny chlorowodoru półwodnego nie przekraczała 100 mg, a dawka podana w pojedynczym wstrzyknięciu nie była większa niż 10 mg.

Wstrzykiwacz *D-mine Pen* wymagany do podawania produktu Dacepton w postaci roztworu do wstrzykiwań we wkładzie nie jest odpowiedni dla pacjentów wymagających dawek większych niż 6 ml/jednorazowe podanie.

U tych pacjentów należy stosować inne produkty lecznicze.

W badaniach klinicznych zazwyczaj możliwe było pewne zmniejszenie dawki lewodopy; efekt ten różni się znacznie u poszczególnych pacjentów i musi być uważnie kontrolowany przez doświadczonego lekarza.

Po ustaleniu leczenia u niektórych pacjentów można stopniowo zmniejszyć dawkę domperidonu, jednak jedynie u niewielu udało się go skutecznie odstawić bez wymiotów lub hipotonii.

Dzieci i młodzież

Produkt Dacepton w postaci roztworu do wstrzykiwań we wkładzie jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są dobrze reprezentowani w populacji pacjentów z chorobą Parkinsona; stanowią znaczny odsetek pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych apomorfiny.

Postępowanie w przypadku pacjentów w podeszłym wieku leczonych apomorfiną nie różni się od pacjentów młodszych. Jednakże zaleca się dodatkowe środki ostrożności podczas rozpoczynania leczenia u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek można zastosować schemat dawkowania podobny do zalecanego u dorosłych i pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów z depresją oddechową, otępieniem, chorobami psychicznymi lub niewydolnością wątroby.

Apomorfiny chlorowodoru półwodnego nie wolno stosować u pacjentów, u których występuje odpowiedź „on” na lewodopę zakłócona ciężkimi dyskinezami lub dystonią.

Jednoczesne stosowanie ondansetronu (patrz punkt 4.5).

Produkt Dacepton, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Apomorfiny chlorowodorek półwodny należy podawać ostrożnie pacjentom z chorobami nerek, płuc lub układu krążenia oraz osobom ze skłonnością do nudności i wymiotów.

Dodatkową ostrożność zaleca się podczas rozpoczynania leczenia u pacjentów w podeszłym wieku i (lub) osłabionych.

Ponieważ apomorfina może powodować niedociśnienie, nawet w przypadku wcześniejszego podawania domperidonu, należy zachować ostrożność u pacjentów ze współistniejącą chorobą serca lub przyjmujących produkty lecznicze wazoaktywne, takie jak leki przeciwnadciśnieniowe, szczególnie u pacjentów ze współistniejącą hipotonią ortostatyczną.

Ponieważ apomorfina, szczególnie w dużych dawkach, może wydłużać odstęp QT, należy zachować ostrożność w przypadku leczenia pacjentów z ryzykiem niemiaryowości typu *torsade de pointes*.

Podczas jednoczesnego stosowania z domperidonem należy uważnie ocenić czynniki ryzyka u indywidualnego pacjenta. Należy to zrobić przed rozpoczęciem oraz podczas leczenia. Ważne czynniki ryzyka obejmują istniejące ciężkie choroby serca, jak zastoinowa niewydolność krążenia, ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub istotne zaburzenia elektrolitowe. Należy także ocenić leczenie aktualnie stosowane, które może wpływać na równowagę elektrolitową, metabolizm cytochromu CYP3A4 lub wydłużenie odstępu QT. Zaleca się monitorowanie wpływu leczenia na długość odstępu QT. Badanie EKG należy wykonać:

- przed rozpoczęciem leczenia domperidonem;
- podczas fazy rozpoczynania leczenia;
- następnie w zależności od wskazań klinicznych.

Należy poinformować pacjenta o konieczności zgłaszania jakichkolwiek objawów ze strony serca, w tym kołatania serca, omdlenia lub stanów jak przed omdleniem. Pacjenci powinni zgłaszać również wszelkie zmiany kliniczne które mogą powodować hipokaliemię, jak nieżyty żołądka i jelit lub rozpoczęcie leczenia lekami moczopędnymi.

Czynniki ryzyka należy oceniać podczas każdej wizyty pacjenta.

Stosowanie apomorfiny związane jest z miejscowymi reakcjami podskórnymi. Można je niekiedy zmniejszyć zmieniając miejsca wstrzyknięcia lub ewentualnie stosując w miejscach występowania ultrasonoterapię (jeśli jest do dyspozycji), aby uniknąć guzków i stwardnienia.

U pacjentów leczonych apomorfina donoszono o przypadkach niedokrwistości hemolitycznej i trombocytopenii. Jeśli jednocześnie z apomorfina podaje się lewodopę, należy w regularnych odstępach czasu wykonywać badania hematologiczne.

Zaleca się ostrożność w podawaniu skojarzonym apomorfiny z innymi produktami leczniczymi, szczególnie tymi z wąskim zakresem terapeutycznym (patrz punkt 4.5).

U wielu pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona współwystępują dolegliwości neuropsychiczne. Istnieją dowody na to, że u niektórych pacjentów apomorfina może zaostrzyć zaburzenia neuropsychiczne. Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli tym pacjentom podaje się apomorfina.

Stosowanie apomorfiny wiązało się z sennością, a innych agonistów receptorów dopaminowych może być związane z epizodami nagłego zaśnięcia, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. Pacjenci muszą być o tym poinformowani i należy zalecić ostrożność w trakcie przyjmowania apomorfiny podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Pacjentom, u których występuje senność, nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Ponadto, można rozważyć zmniejszenie dawkowania lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli zachowań impulsywnych

Pacjentów należy regularnie obserwować pod kątem występowania zaburzeń kontroli zachowań impulsywnych. Pacjentów i ich opiekunów należy uświadomić, że osoby przyjmujące agonistów receptorów dopaminowych w leczeniu choroby Parkinsona, w tym apomorfina, są narażone na zaburzenia kontroli zachowań impulsywnych, takie jak patologiczne uzależnienie od hazardu,

zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywna potrzeba zakupów lub wydawania pieniędzy, niepohamowany apetyt, kompulsywne jedzenie. Należy rozważyć zmniejszenie dawkowania lub stopniowe zakończenie leczenia, jeśli pojawią się wymienione objawy.

Zespół dysregulacji dopaminowej (ang. *Dopamine dysregulation Syndrome*, DDS) jest uzależnieniem prowadzącym do nadmiernego stosowania produktu, obserwowanym u niektórych pacjentów leczonych apomorfiną. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów i opiekunów o potencjalnym ryzyku wystąpienia DDS.

Dacepton zawiera sodu pirosiarczyn, który może rzadko powodować ciężkie reakcje alergiczne i skurcz oskrzeli.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) sodu w 10 ml roztworu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pacjenci zakwalifikowani do leczenia apomorfiny chlorowodorkiem półwodnym prawie na pewno przyjmują też inne leki na chorobę Parkinsona. W początkowym etapie podawania apomorfiny chlorowodorku półwodnego należy obserwować pacjenta, czy nie występują nietypowe działania niepożądane lub objawy nasilenia działania.

Produkty lecznicze z grupy neuroleptyków mogą mieć działanie antagonistyczne, jeśli stosuje się je z apomorfiną. Istnieje możliwość interakcji między klozapiną a apomorfiną, jednak klozapinę można także stosować w celu złagodzenia objawów powikłań neuropsychicznych.

Nie badano możliwego wpływu apomorfiny na stężenie w osoczu innych leków. Dlatego zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania apomorfiny i innych produktów leczniczych, szczególnie tych z wąskim indeksem terapeutycznym.

Leki przeciwnadciśnieniowe i wpływające na czynność serca

Nawet podczas jednoczesnego stosowania z domperidonem, apomorfina może nasilać działanie przeciwnadciśnieniowe leków z tej grupy (patrz punkt 4.4).

Zaleca się unikanie podawania apomorfiny z innymi lekami o znanych właściwościach wydłużających odstęp QT.

Ponieważ podczas jednoczesnego podawania apomorfiny i ondansetronu zgłaszano występowanie nasilonego niedociśnienia oraz utratę przytomności, jednoczesne podawania apomorfiny i ondansetronu jest przeciwwskazane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma doświadczenia ze stosowaniem apomorfiny u kobiet w ciąży.

Badania reprodukcji u zwierząt nie wskazują na działanie teratogenne, jednak podawane szczurom dawki toksyczne dla matek mogą prowadzić do niewydolności oddechowej noworodków. Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznanne. Patrz punkt 5.3.

Nie należy stosować produktu Dacepton u kobiet w ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy apomorfina przenika do mleka kobiecego. Decyzję, czy kontynuować lub przerwać karmienie piersią bądź kontynuować lub odstawić produkt Dacepton, należy podjąć uwzględniając korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z podawania produktu Dacepton dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Apomorfiny chlorowodorek półwodny może w niewielkim lub umiarkowanym stopniu wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjenci leczeni apomorfina, u których występuje senność i (lub) nagłe epizody snu, muszą zostać poinformowani, aby powstrzymali się od prowadzenia pojazdów i wykonywania czynności (np. obsługiwanie maszyn), w przypadku których zmniejszona czujność może narazić pacjenta lub inne osoby na ryzyko ciężkiego urazu lub śmierci do chwili ustąpienia takich nawracających epizodów i senności (patrz także punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często:	($\geq 1/10$)
Często:	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często:	($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko:	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko:	($< 1/10\ 000$)
Nieznana:	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często: U pacjentów leczonych apomorfina opisywano niedokrwistość hemolityczną i trombocytopenię. Rzadko: Podczas leczenia apomorfiny chlorowodorkiem półwodnym rzadko występowała eozynofilia.
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko: Wskutek zawartości sodu pirosiarczynu mogą występować reakcje alergiczne (w tym anafilaksja i skurcz oskrzeli).
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często: Omamy Często: Podczas leczenia apomorfiny chlorowodorkiem półwodnym występowały zaburzenia neuropsychiczne (w tym przemijające łagodne stany splątania i omamy wzrokowe). Częstość nieznana: Zaburzenia kontroli zachowań impulsywnych: U pacjentów leczonych agonistami receptorów dopaminowych, w tym apomorfina, stwierdzano objawy patologicznego hazardu, nasilonego libido, hiperseksualności, kompulsywnego kupowania lub wydawania pieniędzy, obżarstwa i kompulsywnego jedzenia (patrz punkt 4.4). Agresja, pobudzenie.

Zaburzenia układu nerwowego	<p>Często: Na początku leczenia może wystąpić przemijająca sedacja po podaniu dawki apomorfiny chlorowodoru półwodnego, ustępująca zazwyczaj po kilku pierwszych tygodniach. Apomorfiną powoduje senność. Stwierdzano także zawroty głowy i oszołomienie.</p> <p>Niezbyt często: Apomorfiną może wywoływać dyskinezy w okresach „on”, które w niektórych przypadkach mogą być ciężkie, a u niektórych pacjentów mogą prowadzić do przerwania leczenia. Apomorfiną może powodować epizody nagłego zaśnięcia. Patrz punkt 4.4</p> <p>Nieznana: Omdlenie</p>
Zaburzenia naczyniowe	<p>Niezbyt często: Niezbyt często występuje hipotonia ortostatyczna, zazwyczaj przemijająca (patrz punkt 4.4).</p>
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<p>Często: Podczas leczenia apomorfina donoszono często o ziewaniu.</p> <p>Niezbyt często: Donoszono o trudnościach w oddychaniu.</p>
Zaburzenia żołądka i jelit	<p>Często: Nudności i wymioty, szczególnie po pierwszym podaniu apomorfiny, zazwyczaj w wyniku niezastosowania domperidonu (patrz punkt 4.2).</p>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<p>Niezbyt często: Stwierdzano wysypkę miejscową i uogólnioną.</p>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<p>Bardzo często: U większości pacjentów występują reakcje w miejscu podania, szczególnie w przypadku stosowania ciągłego. Mogą obejmować guzki podskórne, stwardnienie, rumień, tkliwość uciskową i zapalenie tkanki podskórnej. Mogą także wystąpić różne reakcje miejscowe (np. podrażnienie, świąd, siniaczenie i ból).</p> <p>Niezbyt często: Stwierdzano martwicę i owrzodzenie w miejscu podania.</p> <p>Częstość nieznana: Zgłaszano występowanie obrzęku obwodowego.</p>
Badania diagnostyczne	<p>Niezbyt często: U pacjentów otrzymujących apomorfina stwierdzano dodatni wynik testu Coombsa.</p>

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne z przedawkowaniem apomorfiny w przypadku tej drogi podania jest niewielkie. Objawy przedawkowania można leczyć empirycznie zgodnie z następującymi zaleceniami:

Silne wymioty można leczyć domperidonem.

Depresję oddechową można leczyć naloksonem.

Hipotonia: należy zastosować odpowiednie postępowanie, np. unieść część łóżka, na której leżą kończyny dolne.

Bradykardię można leczyć atropiną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona; leki dopaminergiczne
Kod ATC: N04BC07

Mechanizm działania

Apomorfina bezpośrednio pobudza receptory dopaminowe; jakkolwiek ma właściwości agonistyczne wobec receptorów D1 i D2, nie podziela z lewodopą szlaków transportu ani metabolicznych.

Chociaż podawanie apomorfiny u zdrowych zwierząt doświadczalnych zmniejsza szybkość uwalniania impulsów z komórek nigrostriatalnych, a w przypadku małej dawki stwierdzono, że zmniejsza aktywność lokomotoryczną (uważa się, że oznacza to presynaptyczne hamowanie endogennego uwalniania dopaminy), jej działanie w przypadku utraty zdolności ruchowych w parkinsonizmie może wynikać z działania na receptory postsynaptyczne. Takie działanie dwufazowe stwierdza się także u ludzi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Zachowanie apomorfiny po podaniu podskórnym można opisać za pomocą modelu dwukompartamentowego, z okresem półtrwania dystrybucji $5 (\pm 1,1)$ minut i okresem półtrwania eliminacji $33 (\pm 3,9)$ minut. Odpowiedź kliniczna jest dobrze skorelowana ze stężeniem apomorfiny w płynie mózgowo-rdzeniowym; dystrybucję substancji czynnej najlepiej opisuje model dwukompartamentowy. Apomorfina jest szybko i całkowicie wchłaniana z tkanki podskórnej, co pozostaje skorelowane z szybkim zapoczątkowaniem działania klinicznego (4-12 minut), a szybki klirens wyjaśnia krótki czas działania klinicznego substancji czynnej (około 1 godziny). Apomorfina jest metabolizowana poprzez glukuronidację i sulfonowanie co najmniej dziesięciu procent całkowitej ilości; innych szlaków nie opisano.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań toksyczności po wielokrotnym podaniu podskórnym nie wskazują na szczególne zagrożenia dla ludzi wykraczające poza informacje podane w innych punktach ChPL.

Badania genotoksyczności *in vitro* wykazują działanie mutagenne i klastogenne, najprawdopodobniej poprzez produkty utleniania apomorfiny. W przeprowadzonych badaniach *in vitro* sama apomorfina nie była jednak genotoksyczna.

Wpływ apomorfiny na rozród badano u szczurów. U tego gatunku apomorfina nie była teratogenna, stwierdzono jednak, że dawki toksyczne dla matki mogły powodować utratę opieki ze strony matki i niewydolność oddechową u noworodków.

Nie przeprowadzono badań działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu pirosiarczyn (E 223)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem: 2 lata.

Po pierwszym otwarciu: trwałość chemiczną i fizyczną potwierdzono dla okresu do 15 dni w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba że otwarcie i rozcieńczenie odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Jeśli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania gotowego roztworu przed użyciem ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania dotyczą produktu po pierwszym otwarciu, jak i w czasie pomiędzy pobieraniem kolejnych dawek.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy bromobutyłowej, z aluminiowym wieczkiem i uszczelnieniem z gumy bromobutyłowej /syntetycznego polioizoprenu, zawierające przezroczysty roztwór do wstrzykiwań.

Każdy wkład zawiera 3 ml roztworu do wstrzykiwań.

Opakowania zawiera: 5, 10, 30, 2 x 5 (opakowanie zbiorcze), 6 x 5 (opakowanie zbiorcze) i 3 x 10 (opakowanie zbiorcze) wkładów o pojemności 3 ml pakowanych w odlewane formy z plastiku i pudełko tekturowe.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie stosować, jeśli roztwór zmienił barwę na zieloną.

Przed zastosowaniem należy sprawdzić roztwór wzrokowo. Można stosować jedynie roztwory przezroczyste i bezbarwne do żółtawych, bez cząstek stałych, w nieuszkodzonych opakowaniach.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymaganiami.

Każdy wkład z niewykorzystaną zawartością należy zniszczyć po 15 dniach po pierwszym otwarciu.

Należy poinstruować pacjenta, jak należy bezpiecznie zniszczyć igłę po każdym wstrzyknięciu.

UWAGA: opakowanie NIE zawiera wstrzykiwacza oraz igieł.

Dacepton we wstrzykiwaczu jest przeznaczony do stosowania razem ze wstrzykiwaczem D-mine Pen i igłami do jednorazowego stosowania, co jest opisane w Instrukcji stosowania wstrzykiwacza.

Opis wstrzykiwacza



- Należy zawsze stosować nową igłę do każdego wstrzyknięcia, co zapobiega zanieczyszczeniu.
- Nie wolno przekazywać innym osobom igieł i wstrzykiwacza.
- Przed podaniem leku Dacepton należy zapoznać się ze wstrzykiwaczem oraz jego Instrukcją stosowania, tak aby postępować właściwie.
- Jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony lub nie działa prawidłowo (z powodu wady mechanicznej), należy zapoznać się z informacjami znajdującymi się w instrukcji stosowania wstrzykiwacza.

Gdzie i w jaki sposób wstrzykiwać lek Dacepton

- Należy umyć ręce.
- Przed zastosowaniem wstrzykiwacza należy przygotować gaziki chirurgiczne i jedną igłę zabezpieczoną osłonką ochronną.
- Postępować zgodnie z Instrukcją stosowania wstrzykiwacza.

Przygotowanie wstrzykiwacza / wymiana wkładu

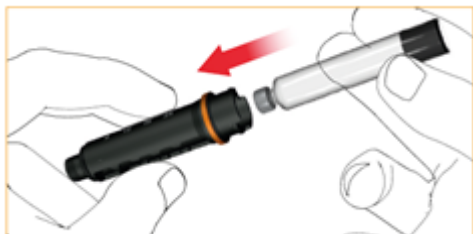
Wyjąć wstrzykiwacz z opakowania i usunąć osłonkę ochronną.



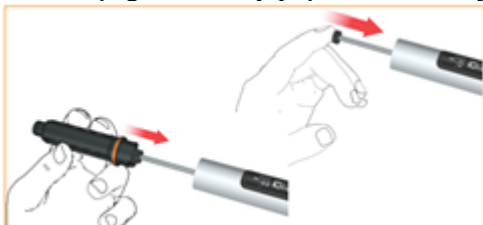
Usunąć osłonkę wkładu obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara.



Do osłonki wprowadzić nowy wkład.



Przesunąć gwintowany pręt do końca, najlepiej naciskając opuszką palca na kołnierz.



Wprowadzić tuleję wkładu do obudowy i zablokować ją obracając przeciwnie do ruchu wskazówek zegara.



Mocowanie igły wstrzykiwacza

Należy postępować zgodnie z instrukcją stosowania igły wstrzykiwacza. Oderwać folię ochronną.



Kliknąć / zamocować igłę na obudowie wkładu.



Zdjąć zewnętrzną osłonkę ochronną igły. Zachować ją w celu bezpiecznej utylizacji igły po wykonaniu wstrzyknięcia.



Zdjąć i usunąć wewnętrzną osłonkę ochronną igły.



Uzbrajanie i kontrola działania

Przed zastosowaniem należy usunąć z wkładu znajdujące się w nim powietrze. Nastawić dawkę testową przekręcając pokrętkę. Skontrolować ustawienie dawki patrząc pionowo z góry, nie pod kątem, na okienko odczytu; musi być wyraźnie widoczny symbol “◆”. Ten etap nazywany jest uzbrajaniem i jest ważny, ponieważ pozwala się upewnić, że po zastosowaniu wstrzykiwacza zostanie podana pełna dawka leku.



W celu sprawdzenia działania wstrzykiwacza należy ustawić go pionowo i delikatnie postukać w obudowę wkładu, tak aby pęcherzyki powietrza uniosły się do górnej części.



Nacisnąć na tłok.



Z igły wydostanie się kilka kropli leku. Jeśli tak się nie stanie, powtórzyć poprzedni krok.



Nastawianie dawki

Nastawić dawkę docelową przekręcając pokrętko zgodnie z ruchem wskazówek zegara. Skorygować dawkę obracając pokrętko w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



Wstrzykiwanie leku

- Oczyszczyć skórę w miejscu planowanego wstrzyknięcia oraz w jego sąsiedztwie za pomocą gazika chirurgicznego.
- Dacepton należy wstrzykiwać w okolice z przodu talii (brzuch) lub w zewnętrzną powierzchnię uda, w tkankę pod skórą (podskórną), tak jak pokaże pacjentowi lekarz lub pielęgniarka.

W celu wykonania wstrzyknięcia należy wcisnąć tłok do samego końca. Trzymać tłok całkowicie wciśnięty podczas wstrzykiwania leku. Po podaniu całej dawki leku należy odczekać 6 sekund a

następnie powoli wyciągnąć igłę. Podczas 6 sekund oczekiwania tłok może być wciśnięty lub pozostawiony wolno. Aby się upewnić, że została podana cała dawka leku, należy sprawdzić, czy w okienku odczytu jest widoczna wartość "0,0" .



- Za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia leku Dacepton. Zmniejszy to możliwość wystąpienia reakcji skórnej w miejscu podania leku Dacepton. Nie wstrzykiwać leku Dacepton w okolicę skóry, która jest bolesna, zaczerwieniona, zakażona lub uszkodzona.
- Leku nie wolno nigdy wstrzykiwać bezpośrednio do żyły (dożylnie) ani w mięsień (domięśniowo).

Usuwanie igły wstrzykiwacza po każdym wstrzyknięciu

Po każdym wstrzyknięciu należy zdjąć i usunąć igłę.

Nałożyć ostrożnie zewnętrzną osłonkę ochronną na igłę wstrzykiwacza.



Przekręcić igłę wstrzykiwacza obracając zewnętrzną osłonkę ochronną zgodnie z ruchem wskazówek zegara i bezpiecznie usunąć igłę.



Inna możliwość:

Umieścić zewnętrzną osłonkę ochronną igły we właściwej przegródce załączonego pudełka. Otwór zewnętrznej osłonki ochronnej igły powinien być skierowany ku górze. Zachowując ostrożność wprowadzić igłę (dołączoną do wstrzykiwacza) do otworu osłonki. Nie dotykając osłonki należy mocno wcisnąć i przekręcić wstrzykiwacz odwrotnie do ruchu wskazówek zegara, co spowoduje odłączenie igły.



Po każdym użyciu wstrzykiwacza należy umieścić na nim nasadkę.



- Pozostawić wkład z lekiem we wstrzykiwaczu.
- Nowy wkład z lekiem można stosować do 15 dni (więcej informacji, patrz punkt 6.3. Okres ważności).
- Jeśli ilość roztworu jest zbyt mała do podania kolejnej dawki, wkład należy usunąć i zniszczyć.
- Należy usunąć igłę w bezpieczny sposób, jak opisano w Instrukcji stosowania wstrzykiwacza.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EVER Neuro Pharma GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach am Attersee
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23778

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02.03.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

28.06.2017