

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

APO-go PEN 10 mg/ml Injektionslösung*

**im Text abgekürzt als APO-go PEN*

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 10 mg Apomorphinhydrochlorid

Jede 3 ml Patrone enthält 30 mg Apomorphinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

0,93 mg Natriummetabisulfit pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

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

pH-Wert: 2,5-4,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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 APO-go PEN Injektionen eignen:

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

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

Dosierung

Bestimmung der Schwellendosis:

Die geeignete Dosis wird für jeden Patienten durch eine schrittweise Steigerung der Dosierung festgestellt.

Es wird die folgende Vorgehensweise vorgeschlagen:

1 mg Apomorphin-HCl (0,1 ml), das sind etwa 15-20 Mikrogramm/kg, können während einer hypokinetischen oder „OFF“-Periode subkutan injiziert werden, und der Patient wird danach für 30 Minuten auf seine motorische Reaktion hin beobachtet.

Falls keine oder eine unzureichende Reaktion erlangt wird, wird eine zweite Dosis von 2 mg Apomorphin-HCl (0,2 ml) subkutan injiziert und der Patient für weitere 30 Minuten auf eine adäquate Reaktion hin beobachtet.

Die Dosierung kann durch weitere Injektionen schrittweise gesteigert werden, bis eine zufrieden stellende motorische Reaktion erlangt wird, wobei der Zeitabstand zwischen darauf folgenden Injektionen mindestens 40 Minuten betragen soll.

Festlegung der Behandlung:

Ist die geeignete Dosis einmal bestimmt, kann eine einzelne subkutane Injektion in den unteren Abdomen oder den äußeren Oberschenkel verabreicht werden, wenn sich die ersten Anzeichen einer „OFF“-Episode ankündigen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Resorption möglicherweise je nach Injektionsstelle bei ein und demselben Patienten unterschiedlich sein kann. Daher sollte der Patient danach für eine Stunde beobachtet werden, um die Qualität der Reaktion auf die Behandlung beurteilen zu können. Eine Änderung der Dosierung kann entsprechend der Reaktion des Patienten erfolgen.

Die optimale Dosierung mit Apomorphin-HCl ist individuell unterschiedlich, aber einmal festgelegt, bleibt diese für einen einzelnen Patienten relativ konstant.

Vorsichtsmaßnahmen bei fortgesetzter Behandlung:

Die tägliche Dosis von APO-go PEN variiert zwischen verschiedenen Patienten erheblich, typischerweise in einem Bereich zwischen 3 und 30 mg, die in 1 - 10, gegebenenfalls bis 12 einzelnen Injektionen pro Tag verabreicht werden.

Es wird empfohlen, dass eine tägliche Dosis von 100 mg Apomorphin-HCl nicht überschritten wird, und eine einzelne Bolusinjektion 10 mg nicht überschreitet.

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

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

Pädiatrische Population

Der APO-go PEN 10 mg/ml Injektionslösung 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 von APO-go PEN untersuchten Patienten dar. Die Behandlung älterer Menschen mit APO-go PEN hat sich nicht von der jüngerer Patienten unterschieden.

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 für Erwachsene und ältere Patienten empfohlenen ähnlich ist (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

APO-go PEN 10 mg/ml Injektionslösung ist zur subkutanen Anwendung durch intermittierende Bolusinjektion bestimmt (siehe Abschnitt 4.4).

Apomorphin darf nicht intravenös angewendet werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Bei Patienten mit Atemdepression, Demenz, psychotischen Erkrankungen oder hepatischer Insuffizienz.
- Eine Apomorphin-HCl Behandlung ist ungeeignet für Patienten, die auf Levodopa mit einer „ON“-Reaktion ansprechen, die durch schwere Dyskinesien oder Dystonien gekennzeichnet ist.
- APO-go PEN darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Apomorphin oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels besteht (siehe Abschnitt 6.1).
- Die gleichzeitige Anwendung mit Ondansetron ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).
- APO-go PEN ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Apomorphin-HCl sollte nur mit Vorsicht bei Patienten mit Nieren-, Lungen- oder Herz-/Kreislaufkrankungen sowie bei Patienten, die zu Übelkeit und Erbrechen neigen, verabreicht werden.

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

Da Apomorphin zu Hypotonie führen kann, sogar bei einer Vorbehandlung mit Domperidon, sollte das Arzneimittel bei Patienten mit bestehenden Herzkrankheiten oder bei Patienten, die vasoaktive Arzneimittel wie z. B. Antihypertensiva einnehmen, mit besonderer Vorsicht angewendet werden, besonders bei Patienten mit einer vorbestehenden orthostatischen 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-de-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 Arzneimitteln 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 Diuretikatherapie.

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) in Knoten- und Verhärtungsbereichen möglich.

Über hämolytische Anämie und Thrombozytopenie wurde bei Patienten, die mit Apomorphin behandelt wurden, berichtet. Hämatologische Untersuchungen sollten bei Patienten während einer Levodopa-Therapie regelmäßig durchgeführt werden, auch wenn sie Apomorphin gleichzeitig verwenden.

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, daher ist besondere Vorsicht geboten, wenn Apomorphin bei solchen 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. Die Patienten und deren Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass sich Verhaltensauffälligkeiten (Impulskontrollstörungen) einschließlich pathologischer Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftem Geldausgeben oder Einkaufen, Binge Eating und zwanghaftem Essen bei Patienten, die mit Dopamin-Agonisten (einschließlich Apomorphin-HCl) behandelt werden, entwickeln können. Eine Dosisreduktion bzw. ein schrittweises Absetzen sollten in Erwägung gezogen werden, wenn diese Symptome auftreten.

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 PEN 10 mg/ml Injektionslösung enthält Natriummetabisulfit, welches selten schwere allergische Reaktionen und Bronchospasmen hervorrufen kann.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium 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 Arzneimittel für ihre Parkinson'sche Krankheit ein. In den anfänglichen Stadien der Therapie mit Apomorphin-HCl sollte der Patient auf ungewöhnliche Nebenwirkungen oder Zeichen von Potenzierungseffekten überwacht werden.

Neuroleptika können antagonistisch wirken, wenn sie zusammen mit Apomorphin eingesetzt werden. Es gibt eine potenzielle Wechselwirkung zwischen Clozapin und Apomorphin, allerdings kann Clozapin auch angewendet werden, um neuropsychiatrische Komplikationen zu reduzieren.

Die gleichzeitige Anwendung von Apomorphin mit Ondansetron kann zu schwerer Hypotonie und Bewusstseinsverlust führen und ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Solche Wirkungen können auch bei anderen 5-HT₃-Antagonisten auftreten.

Die möglichen Effekte 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 herzaktive Arzneimittel

Selbst bei gemeinsamer Verabreichung mit Domperidon kann Apomorphin die antihypertensiven Wirkungen 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 PEN 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 PEN fortgesetzt/abgebrochen wird, sollte den Nutzen des Stillens für das Kind und den Nutzen von APO-go PEN für die Frau berücksichtigen.

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

Apomorphinhydrochlorid hat einen geringen bis mäßigen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Patienten, die mit Apomorphin behandelt werden und bei denen Somnolenz und/oder plötzliche Schlafepisodes auftreten, müssen darüber informiert werden, das Lenken 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 Episodes oder eine Somnolenz nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10\ 000$ 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, Binge Eating und zwanghaftes Essen können bei Patienten, die mit Dopamin-Agonisten (einschließlich Apomorphin-HCl) behandelt werden, auftreten (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 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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

AT-1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: www.basg.gv.at/

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

- Übermäßiges 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 direkter Agonist an dopaminergen D₁- und D₂-Rezeptoren, wobei keine Überschneidungen mit Transport oder Metabolisierung von Levodopa bestehen.

Obwohl die Verabreichung von Apomorphin die Aktivitätsrate 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 wahrscheinlich durch postsynaptische Rezeptoren vermittelt. Diese biphasische Wirkungsweise ist auch beim Menschen zu beobachten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung und Elimination

Nach subkutaner Injektion von Apomorphin kann die Pharmakokinetik entsprechend einem Zwei-Kompartiment-Modell beschrieben werden, wobei die Verteilungshalbwertszeit 5 (\pm 1,1) Minuten und die Eliminationshalbwertszeit 33 (\pm 3,9) Minuten beträgt. Die klinische Reaktion korreliert gut mit dem Apomorphin-Spiegel im Liquor; die Verteilung des Wirkstoffes kann am besten mit dem Zwei-Kompartiment-Modell beschrieben werden.

Resorption

Apomorphin wird schnell und vollständig vom subkutanen Gewebe resorbiert, was mit dem schnellen Einsetzen der klinischen Wirkung (4-12 Minuten) korreliert, und das kurze Andauern der klinischen Wirkung des Arzneimittels (ca. 1 Stunde) ist mit seiner schnellen Ausscheidung zu erklären.

Der Metabolismus von Apomorphin erfolgt durch Glukuronidierung und Sulfonierung von mindestens 10 % der Gesamtdosis; andere Abbaumechanismen sind nicht beschrieben worden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizitätsstudien mit wiederholter subkutaner Gabe zeigten - außer den in anderen Abschnitten der Fachinformation bereits beschriebenen Effekten - keine speziellen Risiken für die klinische Anwendung beim Menschen.

In-vitro-Genotoxizitätsuntersuchungen zeigten mutagene und klastogene Wirkungen, die höchstwahrscheinlich auf Oxidationsprodukte des Apomorphins zurückzuführen sind. Apomorphin war jedoch in In-vivo-Studien nicht genotoxisch.

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 (E223)

Salzsäure (37 %), konzentriert (zur pH-Wert Einstellung)
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

Ungeöffnet: 2 Jahre

Nach dem Öffnen: 48 Stunden

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Bewahren Sie den APO-go PEN im Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nach dem Öffnen und zwischen den Anwendungen unter den gleichen Bedingungen lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Patrone.

Der APO-go PEN 10 mg/ml Injektionslösung ist ein Einweg-Pen-Injektionssystem für die Mehrfachdosierung, in dem sich eine durchsichtige Glaspatrone (Typ I) befindet, die eine klare Injektionslösung enthält. Die Glaspatrone ist an einem Ende mit einem Bromobutyl-Gummikolben und am anderen Ende mit einer Bromobutyl-Gummi/Aluminiummembran verschlossen.

Jeder Pen enthält 3 ml Injektionslösung.

Der APO-go PEN 10 mg/ml Injektionslösung ist in Packungen erhältlich, die 1, 5 oder 10 x 3 ml Einweg-Pens in einer geformten Plastikschaale in einer Faltschachtel enthalten.

Bündelpackungen mit 25 Pens sind in einigen Ländern erhältlich. Diese Packungen bestehen aus 5 Faltschachteln mit jeweils 5 Pens.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

APO-go PEN 10 mg/ml Injektionslösung

Eine grün verfärbte Lösung darf nicht verwendet werden.

Jeder Pen ist spätestens 48 Stunden nach der ersten Anwendung zu entsorgen.

1) Dosierrad (mit roter Kappe)

7) Pfeil zeigt die gewählte Dosierung an

8) Zahlen zeigen die Dosis pro Injektion an (1 - 10 mg)

9) Skala (in mg) auf der Glaspatrone zeigt die Gesamtmenge an Apomorphin im Pen an

4) Membran

10) Nadel*

6) Nadelschutzhülle*

3) Äußere Schutzhülle des Pens

2) Versiegelte Verpackung*, die Folgendes enthält:
10) Nadel,
6) Nadelschutzhülle,
5) Schutzkegel



* Diese Packung enthält KEINE Nadeln für die Verwendung mit Ihrem Pen.

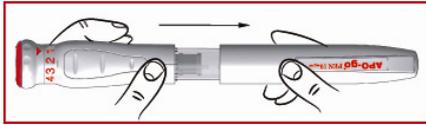
Verwenden Sie Nadeln, die nicht länger als 12,7 mm ($\frac{1}{2}$ ") und nicht feiner als 30G sind.

Pen-Nadeln, die für die Verwendung bei Insulinspens angeboten werden, passen auch auf den APO-go PEN.

WICHTIG: Ziehen Sie nicht an dem Dosierrad mit der roten Kappe (siehe 1), bevor Sie die Dosierung eingestellt haben (siehe EINSTELLUNG DER KORREKTEN DOSIERUNG).

BEFESTIGUNG DER NADEL

- (a) Bevor Sie den APO-go PEN benutzen, benötigen Sie Alkoholtupfer und eine Nadel, die sich noch in ihrem versiegelten Schutzkegel befindet (siehe 2).
- (b) Nehmen Sie den Pen aus seiner Schachtel und entfernen Sie die äußere Schutzhülle (siehe 3).



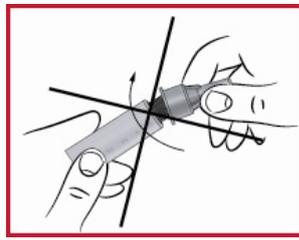
- (c) Wischen Sie die Membran des Pens (siehe 4) mit einem Alkoholtupfer ab.



- (d) Ziehen Sie die Schutzfolie vom Nadelschutzkegel (siehe 2) ab.



- (e) Es ist wichtig, dass die Nadel, wie unten gezeigt, gerade auf den Pen aufgesteckt wird. Wenn die Nadel schief angebracht wird, könnte der Pen undicht sein.



- (f) Schrauben Sie den Nadelschutzkegel (siehe 2) im Uhrzeigersinn auf die Membran, bis er fest sitzt. Dadurch wird die Nadel sicher befestigt.
- (g) Entfernen Sie den Schutzkegel (siehe 5), *aber werfen Sie ihn nicht weg*. Entfernen Sie zu diesem Zeitpunkt noch nicht die Nadelschutzhülle (siehe 6).

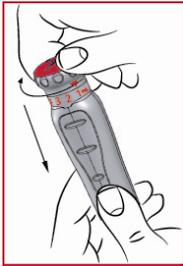


- (h) Stecken Sie die äußere Schutzhülle (siehe 3) wieder auf den Pen.

EINSTELLUNG DER KORREKTEN DOSIERUNG

- (i) Drücken Sie das Dosierrad mit der roten Kappe (siehe 1) herunter, drehen Sie die Anzeige im Uhrzeigersinn, während Sie es heruntergedrückt halten, bis der Pfeil auf die Dosis zeigt, die Ihr Arzt für Sie bestimmt hat (siehe 7 und 8). Dann lösen Sie den Druck auf das Dosierrad mit

der roten Kappe. Die Dosis ist jetzt eingestellt und Sie müssen sie für weitere Injektionen nicht mehr neu einstellen.



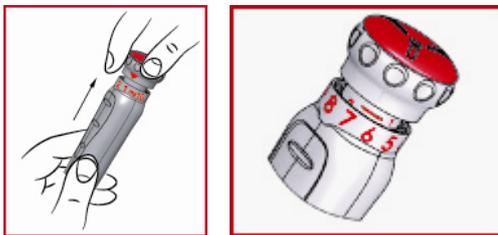
Wichtig: Falls Sie den Pfeil beim Drehen der Anzeige an der verschriebenen Dosis vorbei gedreht haben, halten Sie die Dosierskala heruntergedrückt und drehen in gleicher Richtung weiter, bis der Pfeil auf die Dosis zeigt, die Ihr Arzt für Sie bestimmt hat.

*Sie dürfen niemals das Dosierrad mit der roten Kappe gleichzeitig **ziehen** und **drehen**.*

Beträgt Ihre Dosis 1 mg, entleeren Sie zunächst eine 1 mg Dosis auf ein Papiertuch, das Sie danach wegwerfen. Dies bezeichnet man als „Entlüften“ und ist wichtig, um sicherzustellen, dass Sie bei der ersten Anwendung Ihres Pens eine vollständige Dosis erhalten. Stellen Sie anschließend die von Ihnen benötigte Dosis ein und injizieren Sie sich auf die übliche Weise (siehe „INJEKTION“). Ist die erste benötigte Dosis größer als 1 mg, ist keine Entlüftung des Pens notwendig.

INJEKTION

- (j) Nachdem Sie die Dosis eingestellt haben, ziehen Sie das Dosierrad mit der roten Kappe vorsichtig so weit wie möglich heraus. Überprüfen Sie die rote Skalierung am herausgezogenen Dosierkolben (siehe 9) und injizieren Sie nur, wenn die gerade sichtbare Linie der von Ihnen benötigten Dosierung entspricht.



- (k) Reinigen Sie mit einem Alkoholtupfer die Hautstelle und deren Umgebung, in die Sie die Injektion setzen wollen.

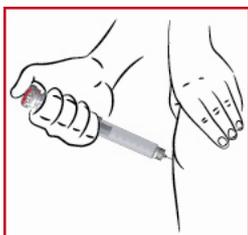
- (l) Entfernen Sie die äußere Schutzhülle des Pens (siehe 3).

- (m) Entfernen Sie die Nadelschutzhülle (siehe 6).

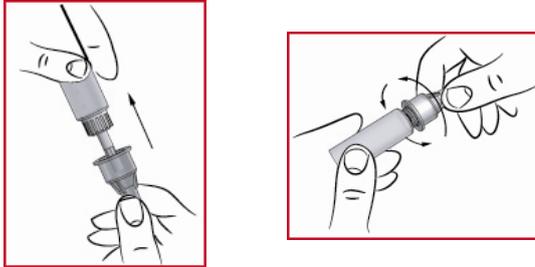


- (n) Stechen Sie die Nadel (siehe 10) so in die Haut, wie Ihr Arzt es Ihnen gezeigt hat.

- (o) Zum Injizieren drücken Sie, wenn möglich mit dem Daumen, das Dosierrad mit der roten Kappe (siehe 1) so weit wie möglich nach unten. Nachdem das Dosierrad mit der roten Kappe völlig heruntergedrückt ist, zählen Sie bis drei, bevor Sie die Nadel wieder herausziehen.

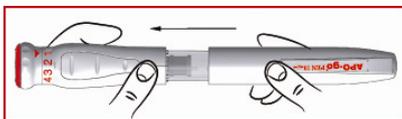


- (p) Stecken Sie den Schutzkegel (siehe 5) wieder auf die benutzte Nadel und drücken diesen vorsichtig in Position. Sobald er fest sitzt, drehen Sie die Nadel gegen den Uhrzeigersinn, um sie herauszuschrauben. Lassen Sie die Nadel in ihrem Schutzkegel und entsorgen Sie sie an einem sicheren Ort, z.B. in einem Behälter für scharfe oder spitze Abfälle oder in einer leeren Dose.



VORBEREITUNG ZUR NÄCHSTEN INJEKTION:

- (q) Entfernen Sie die äußere Schutzhülle des Pens und überprüfen Sie, ob in der Patrone noch ausreichend Apomorphin für Ihre nächste Injektion enthalten ist. Wenn ja, befestigen Sie eine neue Nadel auf die gleiche Weise wie zuvor.
- (r) Wenn nicht mehr genug Apomorphin für eine weitere Injektion übrig ist, bereiten Sie einen neuen Pen vor.
- (s) Zum Schluss verschließen Sie Ihren Pen wieder mit der äußeren Schutzhülle.



7. INHABER DER ZULASSUNG

STADA Arzneimittel AG
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Deutschland

Mitvertrieb:
STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36
1190 Wien
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-24115

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.06.2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.06.2016

10. STAND DER INFORMATION

10/2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.