

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

APO-go PFS, 5 mg/ml, roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera 5 mg apomorfiny chlorowodorku.

Każda ampułkostrzykawka o objętości 10 ml zawiera 50 mg apomorfiny chlorowodorku.

Substancja pomocnicza:

sodu pirosiarczyn (E 223) w ilości 0,5 mg na ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji, ampułko-strzykawka

Roztwór jest przezroczysty, praktycznie bezbarwny, bezzapachowy i praktycznie wolny od widocznych cząstek

pH 3,0-4,0

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie fluktuacji ruchowych (zjawisk „on-off”) u pacjentów z chorobą Parkinsona, które nie są dostatecznie kontrolowane przez stosowanie doustnych leków przeciwparkinsonowych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dobór pacjentów kwalifikujących się do leczenia za pomocą leku APO-go:

Pacjenci zakwalifikowani do leczenia za pomocą APO-go powinni potrafić rozpoznawać u siebie początek objawów „off” i wykonywać sobie wstrzyknięcia bądź mieć odpowiedzialnego opiekuna, który w razie potrzeby potrafiłby wykonywać im wstrzyknięcia.

Jest bardzo ważne, aby pacjent przez co najmniej dwa dni poprzedzające rozpoczęcie stosowania leku przyjmował w niezmiennych dawkach, zwykle w dawce 20 mg trzy razy na dobę, domperrydon.

Apomorfinę powinno się włączać w kontrolowanym środowisku specjalistycznej kliniki. Nadzór nad pacjentem powinien sprawować lekarz posiadający doświadczenie w leczeniu choroby Parkinsona (np. neurolog). Przed rozpoczęciem stosowania leku APO-go powinno się zoptymalizować leczenie lewodopą z dodatkiem lub bez dodatku agonistów dopaminy.

## Dorośli

### Podawanie

Lek APO-go PFS dostępny jest w postaci ampułko-strzykawki do stosowania bez rozcieńczania i jest przeznaczony do podawania w ciągłym wlewie podskórnym za pomocą minipompy infuzyjnej i (lub) pompy strzykawkowej. Lek nie jest przeznaczony do stosowania w postaci przerywanych bolusów.

### **Apomorfiny nie wolno podawać drogą dożylną.**

Nie stosować, jeśli roztwór przyjął zabarwienie zielone. Przed podaniem roztwór należy poddać ocenie wzrokowej. Roztwór należy stosować wyłącznie wtedy, gdy jest przezroczysty, bezbarwny i wolny od cząstek stałych.

### *Wlew ciągły*

U pacjentów, u których wykazano dobrą odpowiedź w okresie „on” podczas etapu rozpoczynania leczenia apomorfina, lecz u których podczas leczenia za pomocą przerywanych bolusów ogólny stopień opanowania objawów pozostawał niewystarczający bądź u których konieczne jest częste wykonywanie wielu wstrzyknięć (ponad 10 dziennie), można rozpocząć lub przejść na leczenie za pomocą ciągłego wlewu podskórnego za pomocą minipompy i/lub pompy strzykawkowej w następujący sposób:

O wyborze rodzaju minipompy i/lub pompy strzykawkowej oraz o wymaganych ustawieniach dawkowania decyduje lekarz zgodnie z indywidualnymi potrzebami pacjenta.

### *Ustalenie dawki progowej*

Dawkę progową dla wlewu ciągłego należy ustalać w następujący sposób: Ciągły wlew podskórny rozpoczyna się z szybkością 1 mg chlorowodoru apomorfiny (0,2 ml) na godzinę, zwiększając szybkość podawania odpowiednio do ocenianej codziennie indywidualnej odpowiedzi organizmu pacjenta. Szybkość podawania wlewu powinno każdorazowo zwiększać się o nie więcej niż 0,5 mg i nie częściej niż co 4 godziny. Szybkość wlewu może wynosić od 1 mg do 4 mg na godzinę, co odpowiada szybkości 0,014-0,06 mg/kg/godzinę. Wlewy powinny być podawane wyłącznie w okresie czuwania. O ile u pacjenta nie występują nasilone problemy w porze nocnej, nie zaleca się stosowania wlewów całodobowych. Nie wydaje się, aby mogło dochodzić do rozwoju tolerancji na leczenie, o ile przestrzega się zachowywania co najmniej 4-godzinnego okresu bez leczenia w porze nocnej. Tak czy inaczej, miejsce podawania wlewu powinno się zmieniać co 12 godzin.

W zależności od potrzeb i w sposób zalecony przez lekarza pacjenci mogą wymagać uzupełniania ciągłego wlewu podskórnego przerywanymi bolusami dodatkowymi.

Można rozważyć zmniejszenie dawkowania innych agonistów dopaminy podczas ciągłego wlewu podskórnego.

### *Stabilizacja leczenia*

Zmian w dawkowaniu można dokonywać w zależności od odpowiedzi pacjenta.

Choć optymalne dawkowanie chlorowodoru apomorfiny może u różnych pacjentów być różne, to u danego pacjenta, po ustabilizowaniu dawkowania pozostaje ono względnie stałe.

### *Środki ostrożności przy kontynuowaniu leczenia*

Dawka dobową APO-go może w zależności od pacjenta być bardzo różna, w typowych przypadkach wahając się od 3 mg do 30 mg.

Zaleca się, aby całkowita dawka dobową chlorowodoru apomorfiny nie przekraczała 100 mg.

W badaniach klinicznych zazwyczaj udawało się bardziej lub mniej obniżyć dawkę lewodopy, choć efekt ten wykazuje bardzo dużą zmienność międzyosobniczą i musi być uważnie kontrolowany przez doświadczonego lekarza.

Po ustabilizowaniu leczenia dawkę domperydony można zacząć stopniowo obniżać, choć u niewielu tylko pacjentów lek ten udaje się całkowicie odstawić bez wywoływania wymiotów czy niedociśnienia.

### *Dzieci i młodzież*

Lek APO-go PFS jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia (patrz punkt 4.3).

### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Pacjenci w podeszłym wieku są dobrze reprezentowani w populacji pacjentów cierpiących na chorobę Parkinsona i stanowią wysoki odsetek uczestników badań klinicznych oceniających stosowanie leku APO-go. Leczenie pacjentów w podeszłym wieku za pomocą leku APO-go nie różniło się od leczenia stosowanego u młodszych pacjentów. Przy rozpoczynaniu podawania leku u pacjentów w podeszłym wieku zaleca się jednak zachowanie dodatkowej ostrożności ze względu na ryzyko niedociśnienia ortostatycznego.

### *Upośledzenie czynności nerek*

U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek można stosować schemat dawkowania podobny do schematu dawkowania zalecanego u dorosłych, w tym pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

## **4.3 Przeciwwskazania**

U pacjentów z depresją oddechową, otępieniem, zaburzeniami psychiatrycznymi lub upośledzoną czynnością wątroby.

Chlorowodoru apomorfiny nie wolno podawać pacjentom, u których występuje odpowiedź „on” na lewodopę wiktana ciężkimi dyskinezami lub dystonią.

Leku APO-go nie powinno się podawać pacjentom z nadwrażliwością na apomorfine lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego.

Lek APO-go jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Chlorowodorek apomorfiny należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami nerek, płuc lub układu krążenia oraz u osób ze skłonnościami do nudności i wymiotów.

Przy rozpoczynaniu podawania leku u pacjentów w podeszłym wieku i/lub pacjentów osłabionych zaleca się zachowanie dodatkowej ostrożności.

Ze względu na to, że apomorfina może wywoływać niedociśnienie, nawet gdy podawana jest po uprzednim podaniu domperydonu, należy zachować ostrożność u pacjentów ze stwierdzonymi wcześniej chorobami serca lub pacjentów przyjmujących leki wazoaktywne, takie jak leki hipotensyjne, a szczególnie u pacjentów z stwierdzonym wcześniej niedociśnieniem ortostatycznym.

Ponieważ apomorfina, szczególnie w wysokich dawkach, może powodować wydłużenie odstępu QT, należy zachować ostrożność podczas stosowania tego leku u pacjentów narażonych na zwiększone ryzyko wystąpienia częstoskurczu typu *torsade de pointes*.

Stosowanie apomorfiny wiąże się z występowaniem miejscowych działań podskórnych. Można je czasem łagodzić poprzez zmianę miejsc wykonywania wstrzyknięć lub ewentualnie poprzez aplikację ultradźwięków (o ile istnieje taka możliwość) na obszary występowania guzkowatości i stwardnienia.

U pacjentów leczonych apomorfiną opisywano przypadki niedokrwistości hemolitycznej i małopłytkowości. Powinno się w regularnych odstępach czasu oznaczać parametry morfologii krwi, podobnie jak w przypadku lewodopy, jeśli jest podawana łącznie z apomorfiną.

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku łącznego stosowania apomorfiny z innymi produktami leczniczymi, szczególnie jeśli charakteryzują się one wąskim zakresem dawek leczniczych (patrz punkt 4.5).

U wielu pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona współistnieją problemy neuropsychiatryczne. Istnieją dowody na to, że u części pacjentów zaburzenia neuropsychiatryczne mogą ulegać zaostrzeniu w wyniku stosowania apomorfiny. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku stosowania apomorfiny w tej grupie pacjentów.

Stwierdzono, że stosowanie apomorfiny wiąże się z występowaniem senności, a stosowanie innych agonistów dopaminy może wiązać się z epizodami nagłych zaśnięć, szczególnie u pacjentów z chorobą Parkinsona. Pacjentów powinno się o tym informować i udzielać porady, aby w okresie leczenia apomorfiną zachowywali ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których wystąpiła senność, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Można też rozważyć obniżenie dawkowania lub odstawienie leku.

#### *Zaburzenia kontroli impulsów*

Należy uważnie obserwować pacjentów, czy nie rozwijają się u nich zaburzenia kontroli impulsów. Pacjenci oraz ich opiekunowie powinni mieć świadomość, że u pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym apomorfiną, mogą wystąpić objawy zaburzenia kontroli impulsów, w tym patologiczne uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, wzrost popędu płciowego, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub zakupy, obżarstwo i kompulsywne objadanie się. W przypadku wystąpienia takich objawów należy wziąć pod uwagę redukcję/stopniowe zmniejszanie dawki.

W skład leku APO-go PFS wchodzi pirosiarczyn sodu, który rzadko może powodować ciężkie reakcje alergiczne i skurcz oskrzeli.

Omawiany produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 10 ml, co oznacza, że jest praktycznie „bezsodowy”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Pacjenci zakwalifikowani do leczenia chlorowodorkiem apomorfiny prawie na pewno przyjmują też inne produkty lecznicze przeznaczone do stosowania w chorobie Parkinsona. W początkowym etapie leczenia

chlorowodorkiem apomorfiny pacjenta powinno się obserwować pod kątem występowania nietypowych działań niepożądanych lub objawów potencjalizacji działania leków.

Produkty lecznicze z grupy neuroleptyków mogą wywierać działanie antagonistyczne, kiedy stosowane są z apomorfiną. Choć istnieje możliwość występowania interakcji między kłozapiną a apomorfiną, kłozapinę można również stosować w celu łagodzenia objawów powikłań neuropsychiatrycznych.

Jeśli istnieje konieczność stosowania produktów leczniczych z grupy neuroleptyków u pacjentów z chorobą Parkinsona leczoną agonistami dopaminy, można rozważyć stopniowe obniżanie dawki apomorfiny podawanej za pomocą minipompy infuzyjnej i/lub pompy strzykawkowej (w przypadku nagłego odstawienia leków dopaminergicznych rzadko opisywano przypadki objawów sugerujących złośliwy zespół neuroleptyczny).

Nie badano ewentualnego wpływu apomorfiny na stężenie innych produktów leczniczych w osoczu. Zaleca się w związku z tym zachowanie ostrożności w przypadku łącznego stosowania apomorfiny z innymi produktami leczniczymi, szczególnie jeśli charakteryzują się one wąskim zakresem dawek leczniczych.

#### Produkty lecznicze o działaniu hipotensyjnym i oddziałujące na serce

Nawet jeśli apomorfina podawana jest łącznie z domperidonem, to nadal może ona nasilać działanie hipotensyjne tych produktów leczniczych (patrz punkt 4.4).

Zaleca się unikanie stosowania apomorfiny z innymi lekami o udowodnionych właściwościach wydłużających odstęp QT.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak doświadczenia ze stosowaniem apomorfiny u kobiet w ciąży.

Choć badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję nie wskazują na występowanie jakichkolwiek działań teratogennych, to dawki podawane szczurom, które są toksyczne dla samic, mogą prowadzić do niepodjęcia czynności oddechowej u noworodków. Potencjalne zagrożenia dla ludzi są nieznane. Patrz punkt 5.3.

Leku APO-go nie powinno się stosować w ciąży, chyba że jest to wyraźnie konieczne.

Nie wiadomo, czy apomorfina przechodzi do mleka kobiecego. Decyzja o kontynuowaniu/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu/przerwaniu leczenia za pomocą APO-go powinna być podejmowana po uwzględnieniu korzyści płynących z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze stosowania APO-go przez karmiącą piersią kobietę.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Chlorowodorek apomorfiny wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjenci leczeni apomorfiną, u których występuje senność i/lub epizody nagłego zasypiania, muszą zostać poinformowani o konieczności powstrzymania się od prowadzenia pojazdów i wykonywania czynności (np. obsługiwanie maszyn), w przypadku których obniżony poziom czuwania mógłby narazić ich samych lub inne osoby na ryzyko poważnego urazu lub śmierci – do momentu ustąpienia wspomnianych nawrotowych epizodów i senności (porównaj punkt 4.4).

## 4.8 Działania niepożądane

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

### **Zaburzenia krwi i układu chłonnego**

*Niezbyt często:*

U pacjentów leczonych apomorfina opisano przypadki niedokrwistości hemolitycznej i małopłytkowości.

*Rzadko:*

Podczas leczenia chlorowodorkiem apomorfiny rzadko opisano przypadki eozynofilii.

### **Zaburzenia układu immunologicznego**

*Rzadko:*

W związku z obecnością pirosiarczynu sodu w składzie omawianego leku mogą wystąpić reakcje alergiczne (w tym anafilaksja i skurcz oskrzeli).

### **Zaburzenia psychiczne**

*Często:*

Zaburzenia neuropsychiatryczne często występują u pacjentów cierpiących na chorobę Parkinsona. Lek APO-go powinno się stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności w tej grupie pacjentów. Podczas leczenia chlorowodorkiem apomorfiny odnotowywano przypadki zaburzeń neuropsychiatrycznych (w tym przypadki przemijającej łagodnej dezorientacji i omamów wzrokowych).

*Częstość nieznana:*

#### **Zaburzenia kontroli impulsów**

U pacjentów otrzymujących agonistów dopaminy, w tym apomorfina, mogą wystąpić objawy patologicznego uzależnienia od hazardu, zwiększone libido, wzrost popędu płciowego, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub zakupy, obżarstwo i kompulsywne objadanie się (patrz również punkt 4.4).

### **Zaburzenia układu nerwowego**

*Często:*

Na początku leczenia może występować przemijająca sedacja po każdorazowej dawce chlorowodorku apomorfiny; objaw ten zwykle ustępuje w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia.

Stosowanie apomorfiny wiąże się z występowaniem senności.

Opisywano też przypadki zawrotów głowy / uczucia zbliżającego się omdlenia.

*Niezbyt często:*

Apomorfina może indukować dyskinezy w okresach „on”, które w części przypadków mogą być bardzo nasilone, a w niektórych przypadkach prowadzić do przerwania leczenia.

Stosowanie apomorfiny wiąże się z występowaniem epizodów nagłych zaśnięć. Patrz także punkt 4.4.

### **Zaburzenia naczyniowe**

*Niezbyt często:*

Niedociśnienie ortostatyczne obserwowane jest niezbyt często i zazwyczaj ma charakter przemijający (patrz punkt 4.4).

#### **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia**

*Często:*

Podczas leczenia apomorfina występowało u pacjentów ziewanie.

*Niezbyt często:*

Opisywano przypadki problemów z oddychaniem.

#### **Zaburzenia żołądka i jelit**

*Często:*

Nudności i wymioty, szczególnie przy rozpoczynaniu leczenia apomorfina, zwykle wskutek pominięcia dawki domperidonu (patrz punkt 4.2).

#### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

*Niezbyt często:*

Opisywano przypadki miejscowych i uogólnionych wysypek.

#### **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**

*Bardzo często:*

U większości pacjentów występują reakcje w miejscu podania, szczególnie w przypadku stosowania w sposób ciągły. Mogą one obejmować guzki podskórne, stwardnienie, rumień, bolesność uciskową i zapalenie podskórnej tkanki tłuszczowej. Mogą też wystąpić różne inne reakcje miejscowe (np. podrażnienie, świąd, powstawanie siniaków i ból).

*Niezbyt często:*

Opisywano przypadki martwicy i owrzodzeń w miejscu podania.

*Częstość nieznana:*

Opisywano przypadki obrzęków obwodowych.

#### **Badania diagnostyczne**

*Niezbyt często:*

U pacjentów otrzymujących apomorfina i lewodopę opisywano przypadki dodatniego testu Coombsa.

### **4.9 Przedawkowanie**

Doświadczenie kliniczne z przedawkowaniem apomorfiny stosowanej z wykorzystaniem tej drogi podawania jest niewielkie. Objawy przedawkowania można leczyć empirycznie w sposób zasugerowany poniżej:

W przypadku nadmiernych wymiotów można podawać domperidon.

W przypadku depresji oddechowej można podawać nalokson.

Niedociśnienie: powinno się podjąć odpowiednie działania, np. uniesienie części łóżka, na której spoczywają kończyny dolne.

W przypadku rzadkoskurczu można podawać atropinę.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: agoniści dopaminy, kod ATC: N04B C07

Apomorfina w sposób bezpośredni pobudza receptory dopaminowe, jednak pomimo wykazywania działania agonistycznego zarówno w stosunku do receptorów D1, jak i D2, nie współdzieli z lewodopą szlaków transportowych ani metabolicznych.

Mimo iż u zdrowych zwierząt laboratoryjnych apomorfina zmniejsza częstotliwość wyzwalania impulsów przez komórki układu nigrostriatalnego, a w niskich dawkach powoduje zmniejszenie aktywności lokomotorycznej (co – jak się uważa – jest wykładnikiem presynaptycznego hamowania uwalniania dopaminy endogennej), to jej wpływ na zaburzenia ruchowe w chorobie Parkinsona jest najprawdopodobniej wynikiem oddziaływania na receptory postsynaptyczne. To dwufazowe działanie obserwowane jest też u ludzi.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Losy apomorfiny w organizmie po podaniu podskórnym można opisać za pomocą modelu dwukompartimentowego przy półokresie dystrybucji wynoszącym  $5 \pm 1,1$  min i półokresie eliminacji wynoszącym  $33 \pm 3,9$  min. Odpowiedź kliniczna wykazuje dobrą korelację ze stężeniem apomorfiny w płynie mózgowo-rdzeniowym, przy czym dystrybucję substancji czynnej najlepiej opisuje model dwukompartimentowy. Apomorfina ulega szybkiemu i całkowitemu wchłonięciu z tkanki podskórnej, co koreluje z szybkim ujawnieniem się efektów klinicznych (4-12 minut), a krótkotrwałe działanie kliniczne substancji czynnej (utrzymujące się około godziny) tłumaczy szybki jej klirens. Metabolizm apomorfiny odbywa się drogą glukuronidacji i sulfonacji do co najmniej dziesięciu procent łącznej ilości; nie opisano innych szlaków metabolizmu apomorfiny.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności w stosunku do tkanki podskórnej po podaniu wielokrotnym nie ujawniają żadnych szczególnych zagrożeń dla ludzi oprócz informacji zawartych w pozostałych punktach ChPL.

Badania genotoksyczności *in vitro* wykazały działania mutagenne i klastogenne, które najprawdopodobniej spowodowane są produktami utleniania apomorfiny. Jednak w przeprowadzonych badaniach *in vivo* apomorfina nie okazała się genotoksyczna.

Wpływ apomorfiny na rozród badano na szczurach. Choć u tego gatunku apomorfina nie okazała się wykazywać działania teratogenne, to stwierdzono, że dawki, które są toksyczne dla samic, mogą prowadzić do utraty opieki matczynej i niepodjęcia czynności oddechowej u noworodków.

Nie przeprowadzono żadnych badań rakotwórczości.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu pirosiarczyn (E 223)  
Kwas solny, stężony  
Woda do wstrzykiwań

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne



Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

Ampułko-strzykawkę po otwarciu należy zużyć natychmiast. Do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy wyrzucić.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Ampułko-strzykawkę przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywanie produktu po otwarciu – patrz punkt 6.3.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułko-strzykawka wykonana z przezroczystego szkła (typu I) o pojemności 10 ml z korkiem z gumy chlorobutylowej i końcówką.

Opakowania zawierają po 5 ampułko-strzykawek w tekturowej tacce, w tekturowym pudełku.

- Opakowania zbiorcze po 25 ampułko-strzykawek zawierają 5 opakowań po 5 ampułek.
- Opakowania zbiorcze po 50 ampułko-strzykawek zawierają 10 opakowań po 5 ampułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

### **6.6. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące usuwania**

APO-go PFS 5 mg/ml roztwór do infuzji w ampułko-strzykawce przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Nie stosować, jeśli roztwór przyjął zabarwienie zielone. Przed podaniem roztwór należy poddać ocenie wzrokowej. Roztwór należy stosować wyłącznie wtedy, gdy jest przezroczysty, bezbarwny i wolny od cząstek stałych.

Po jednorazowym użyciu adaptery i strzykawki powinny zostać wyrzucone do pojemnika na zużyte przedmioty ostre i usunięte w pojemniku.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Britannia Pharmaceuticals Limited  
Park View House  
65 London Road, Newbury  
Berkshire, RG14 1JN  
Wielka Brytania

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

20537

**9. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.08.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

05.02.2013