

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

APO-go Ampoules, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera 10 mg apomorfiny chlorowodorku
2 ml zawierają 20 mg apomorfiny chlorowodorku
5 ml zawiera 50 mg apomorfiny chlorowodorku

Substancja pomocnicza: sodu pirosiarczyn (E 223) w ilości 1 mg na ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań lub infuzji
Przezroczysty, bezbarwny lub prawie bezbarwny, 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 leki doustne stosowane w chorobie Parkinsona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dobór pacjentów kwalifikujących się do leczenia za pomocą wstrzyknięć produktu APO-go Ampoules:

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.

Niezbędne jest ustalone podawanie pacjentowi domperidonu, zazwyczaj 20 mg trzy razy na dobę przez co najmniej 2 dni przed rozpoczęciem leczenia.

Apomorfine należy wprowadzać w kontrolowanym otoczeniu specjalistycznej kliniki. Nadzór nad pacjentem powinien sprawować lekarz posiadający doświadczenie w leczeniu choroby Parkinsona (np. neurolog). Leczenie pacjenta lewodopą, z dodatkiem lub bez dodatku agonistów dopaminy, należy zoptymalizować przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego APO-go.

Dorośli

Podawanie

Produkt APO-go Ampoules, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji przeznaczony jest do podawania podskórnego w przerywanych bolusach. APO-go Ampoules, 10 mg/ml, roztwór do

wstrzykiwań lub infuzji może też być podawany w ciągłej infuzji podskórnej za pomocą minipompy infuzyjnej i (lub) pompy strzykawkowej (patrz punkt 6.6).

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 widocznych cząsteczek.

Ustalenie dawki progowej

Właściwa dawka dla danego pacjenta ustalana jest z wykorzystaniem schematów zwiększającego się dawkowania. Sugerowany jest następujący schemat:

1 mg chlorowodoru apomorfiny (0,1 ml), czyli około 15-20 µg/kg, wstrzykuje się podskórnie podczas okresu hipokinetycznego, czyli okresu „off”, a pacjenta obserwuje się przez 30 minut czy wystąpiła odpowiedź ruchowa.

Jeśli odpowiedź nie występuje lub jest ona niewystarczająca, pacjentowi podaje się we wstrzyknięciu podskórnym drugą dawkę 2 mg chlorowodoru apomorfiny (0,2 ml) i pacjenta obserwuje się przez kolejne 30 minut czy wystąpiła odpowiednia odpowiedź.

Dawkowanie można zwiększać stosując zwiększające się dawki w co najmniej czterdziestominutowych odstępach pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami, aż do uzyskania zadowalającej odpowiedzi ruchowej.

Stabilizacja leczenia

Po ustaleniu właściwej dawki leku, w przypadku pojawienia się pierwszych objawów epizodu „off”, pacjentowi można podać pojedyncze wstrzyknięcie podskórne w dolną część brzucha lub zewnętrzną część uda. Nie można wykluczyć u danego pacjenta różnic we wchłanianiu w zależności od miejsc wykonywania wstrzyknięć. W związku z tym przez kolejną godzinę od podania leku pacjenta należy obserwować, aby ocenić jakość jego odpowiedzi na leczenie. Zmian w dawkowaniu można dokonywać w zależności od odpowiedzi pacjenta.

Optymalne dawkowanie chlorowodoru apomorfiny różni się u poszczególnych pacjentów, lecz po ustaleniu pozostaje ono względnie stałe u danego pacjenta.

Środki ostrożności przy kontynuowaniu leczenia

Dawka dobową APO-go Ampoules różni się w szerokim zakresie u poszczególnych pacjentów, zazwyczaj w zakresie od 3 mg do 30 mg podawanych w 1 do 10 wstrzyknięć, a czasem nawet w 12 oddzielnych wstrzyknięciach na dobę.

Zaleca się, aby całkowita dawka dobową chlorowodoru apomorfiny nie przekraczała 100 mg i aby pojedynczy bolus nie przekraczał dawki 10 mg na godzinę.

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

Po ustaleniu leczenia dawkę domperydony można stopniowo zmniejszać u niektórych pacjentów, choć u niewielu jedynie lek ten udaje się skutecznie odstawić bez wymiotów czy niedociśnienia.

Ciągła infuzja

U pacjentów, u których wykazano dobrą odpowiedź w okresie „on” podczas etapu rozpoczynania leczenia apomorfina, lecz u których podczas leczenia za pomocą przerywanych iniekcji ogólny stopień opanowania objawów pozostawał niewystarczający lub wymagających wielu i częstych wstrzyknięć (ponad 10 na dobę), można rozpocząć leczenie za pomocą ciągłej infuzji podskórnej wykonywanej za pomocą minipompy i (lub) pompy strzykawkowej lub przejść na tego rodzaju leczenie w następujący sposób:

Ciągłą infuzję podskórną rozpoczyna się z szybkością 1 mg chlorowodorku apomorfiny (0,1 ml) na godzinę a następnie zwiększa zależnie od odpowiedzi pacjenta. Zwiększenie szybkości infuzji nie powinno przekraczać 0,5 mg na godzinę w odstępach nie mniejszych niż 4 godziny. Szybkość podawania infuzji na godzinę może wahać się w zakresie od 1 mg do 4 mg (od 0,1 ml do 0,4 ml), co odpowiada 0,015-0,06 mg/kg mc./h. Infuzje należy podawać wyłącznie w czasie czuwania. Jeśli pacjent nie odczuwa silnych dolegliwości w porze nocnej, nie zaleca się stosowania infuzji 24-godzinnych. Wydaje się, że tolerancja na leczenie nie występuje, jeśli okres bez leczenia w porze nocnej wynosi co najmniej 4 godziny. W każdym razie, miejsce podawania infuzji należy zmieniać co 12 godzin.

Pacjenci mogą wymagać uzupełniania ciągłej infuzji podskórnej przerywanymi bolusami jeśli konieczne i jak zalecił lekarz.

Można rozważyć zmniejszenie dawkowania innych agonistów dopaminy podczas ciągłej infuzji podskórnej.

Dzieci i młodzież:

Produkt APO-go Ampoules jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3).

Pacjenci w podeszłym wieku:

Pacjenci w podeszłym wieku są dobrze reprezentowani w populacji pacjentów z chorobą Parkinsona i stanowią wysoki odsetek uczestników badań klinicznych oceniających stosowanie leku APO-go. Prowadzenie pacjentów w podeszłym wieku leczonych produktem APO-go nie różniło się od stosowanego u młodszych pacjentów. Należy jednak zachować szczególną ostrożność podczas rozpoczynania terapii u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego.

Zaburzenie czynności nerek:

U pacjentów z zaburzoną 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, chorobami psychicznymi lub niewydolnością wątroby.

Leczenie apomorfiny chlorowodorkiem nie jest odpowiednie dla pacjentów, u których występuje odpowiedź „on” na lewodopę zakłócona ciężkimi dyskinezami lub dystonią.

Produktu APO-go Ampoules nie należy podawać pacjentom z nadwrażliwością na apomorfine lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego.

Produkt APO-go Ampoules jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

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.

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

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

Ponieważ apomorfina, szczególnie w dużych dawkach, może powodować wydłużenie odstępu QT, należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów ze zwiększonym ryzykiem 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) aby unikać obszarów występowania guzkowatości i stwardnień.

U pacjentów leczonych apomorfiną opisywano przypadki niedokrwistości hemolitycznej i małopłytkowości. Powinno się w regularnych odstępach czasu wykonywać badania hematologiczne, podobnie jak w przypadku lewodopy, jeśli jest podawana jednocześnie z apomorfiną.

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku skojarzonego stosowania apomorfiny z innymi produktami leczniczymi, szczególnie tych z wąskim zakresem terapeutycznym (patrz punkt 4.5).

U wielu pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona współistnieją problemy neuropsychiczne. Istnieją dowody na to, że u niektórych pacjentów apomorfina może zaostrzyć zaburzenia neuropsychiczne. 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. Pacjenci muszą być o tym poinformowani i należy udzielić porady, aby podczas leczenia apomorfiną zachowywali ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których występuje senność, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Można też rozważyć zmniejszenie dawkowania lub zakończenie leczenia.

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.

Produkt APO-go Ampoules, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji zawiera pirosiarczyn sodu, który rzadko może powodować ciężkie reakcje alergiczne i skurcz oskrzeli.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 10 ml, tj. jest zasadniczo „bezsodowy”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pacjenci zakwalifikowani do leczenia chlorowodorkiem apomorfiny prawie na pewno przyjmują też inne leki na chorobę Parkinsona. W początkowym etapie leczenia chlorowodorkiem apomorfiny pacjenta powinno się obserwować czy nie występują nietypowe działania niepożądane lub objawy nasilenia działania leków.

Produkty lecznicze z grupy neuroleptyków mogą mieć działanie antagonistyczne, jeśli stosowane są z apomorfiną. Istnieje możliwość występowania interakcji między klozapiną a apomorfiną, jednak klozapinę można również stosować w celu łagodzenia objawów powikłań neuropsychicznych.

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

Możliwy wpływ apomorfiny na stężenie innych produktów leczniczych w osoczu nie został zbadany. Zaleca się wobec tego zachowanie ostrożności podczas łączenia terapii apomorfiną z innymi produktami leczniczymi, w szczególności tymi o wąskim zakresie terapeutycznym.

Leki przeciw podwyższonemu ciśnieniu tętniczemu i leki kardiologiczne
Apomorfina może wpłynąć na działanie tych produktów leczniczych nawet przy stosowaniu łącznym z domperidonem (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.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję nie wskazują na występowanie jakichkolwiek działań teratogennych, lecz dawki podawane szczurom, które są toksyczne dla samic, mogą prowadzić do niewydolności oddechowej u noworodków. Potencjalne zagrożenie dla ludzi jest nieznane. Patrz punkt 5.3.

Produktu APO-go Ampoules nie należy stosować w ciąży, chyba że jest to wyraźnie konieczne.

Nie wiadomo, czy apomorfina przenika do mleka kobiecego. Decyzja o kontynuowaniu/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu/przerwaniu leczenia produktem APO-go Ampoules należy podjąć uwzględniając korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze stosowania APO-go Ampoules dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Chlorowodorek apomorfiny ma nieznaczny lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi 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 zmniejszona czujność mogłaby narazić ich samych lub inne osoby na ryzyko ciężkiego urazu lub śmierci – do momentu ustąpienia tych nawracających epizodów i senności (patrz 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 opisywano przypadki niedokrwistości hemolitycznej i małopłytkowości.

Rzadko:

Podczas leczenia chlorowodorkiem apomorfiny rzadko występowała eozynofilia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko:

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

Zaburzenia psychiczne

Często:

Zaburzenia neuropsychiczne często występują u pacjentów z parkinsonizmem. Produkt APO-go Ampoules należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności w tej grupie pacjentów. Podczas leczenia chlorowodorkiem apomorfiny odnotowywano przypadki zaburzeń neuropsychiatrycznych (w tym przemijające łagodne stany splątania i omamy wzrokowe).

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 zamroczenia

Niezbyt często:

Apomorfina może wywołać dyskinezy w okresach „on”, które w niektórych przypadkach mogą być ciężkie, a u niektórych pacjentów 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 przemija (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często:

Podczas leczenia apomorfina występowało u pacjentów ziewanie.

Niezbyt często:

Donoszono o trudnościach w oddychaniu.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często:

Nudności i wymioty, szczególnie na początku leczenia apomorfiną, 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 apomorfinę opisywano przypadki dodatniego testu Coombsa.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia kliniczne z przedawkowaniem apomorfiny stosowanej w przypadku tej drogi podawania jest niewielkie. Objawy przedawkowania można leczyć empirycznie w sposób zalecany poniżej:

Silne wymioty można leczyć domperidonem.

Depresję oddechową można leczyć naloksonem.

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

Bradykardię można leczyć atropiną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: agoniści dopaminy, kod ATC: N04B C07

Apomorfiną bezpośrednio pobudza receptory dopaminowe, jednak pomimo wykazywania działania agonistycznego zarówno w stosunku do receptorów D1, jak i D2, nie podziela z lewodopą szlaków transportowych ani metabolicznych.

Mimo iż u zdrowych zwierząt laboratoryjnych apomorfiną zmniejsza częstotliwość wyzwala impulsów przez komórki układu nigrostriatalnego, a w niskich dawkach powoduje zmniejszenie

aktywności lokomotorycznej (co – jak się uważa – oznacza presynaptyczne hamowanie uwalniania dopaminy endogennej), to jej wpływ na utratę zdolności ruchowych 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 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, przy czym dystrybucję substancji czynnej najlepiej opisuje model dwukompartamentowy. 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 sulfonowania do co najmniej dziesięciu procent całkowitej ilości; nie opisano innych szlaków.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po wielokrotnym podaniu podskórnym nie ujawniają żadnych szczególnych zagrożeń dla ludzi wykraczających poza informacje podane w innych punktach ChPL.

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

Wpływ apomorfiny na rozród badano u szczurów. U tego gatunku apomorfina nie okazała się wykazywać działania teratogenne, lecz stwierdzono, że dawki, które są toksyczne dla samic, mogą powodować utratę opieki matczynej i niewydolność oddechową u noworodków.

Nie przeprowadzano badań działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

3 lata

Zużyć natychmiast po otwarciu. Wszelkie pozostałości należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła typu I zawierając 2 ml roztworu do wstrzykiwań lub infuzji w opakowaniach po 5 ampulek.

Ampułki ze szkła typu I zawierając 5 ml roztworu do wstrzykiwań lub infuzji w opakowaniach po 5 ampulek.

Ampułki znajdują się na plastikowej tacce w opakowaniu kartonowym.

Dostępne są dwa rodzaje ampulek:

Ampułki z kolorowymi cętkami (częściowo nacinana)

Ampułki z pierścieniem wokół najwęższej części szyjki (całkowicie nacinana)

Opakowania zbiorcze po 25 ampulek zawierają 5 opakowań po 5 ampulek.

Opakowania zbiorcze po 50 ampulek zawierają 10 opakowań po 5 ampulek.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

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

Nie stosować, jeśli roztwór zmienił barwę na zieloną.

Przed podaniem roztwór należy poddać ocenie wzrokowej. Roztwór należy stosować wyłącznie wtedy, gdy jest przezroczysty i bezbarwny.

Do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Infuzja ciągła i stosowanie minipompy infuzyjnej i (lub) pompy strzykawkowej.

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

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

20538

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

21.08.2012

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

05.02.2013