KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PARKOFF 50 mg/5 mL sc enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her ampul etkin madde olarak 50 mg apomorfin hidroklorür içerir.
Toplam çözelti miktarı 5 mL'dir.

Yardımcı madde(ler): Sodyum metabisülfit (E223) 5 mg (her mL'de 1 mg), sodyum hidroksit.
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk veya infüzyonluk çözelti.
Berrak ve renksiz ya da neredeyse renksiz, pratik olarak gözle görünür partikül içermeyen çözelti.
pH 3.0-4.0

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Parkinsonlu hastalarda oral Parkinson tedavisiyle yeterince kontrol edilemeyen motor dalgalanmaların ("on-off' fenomeni) tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

PARKOFF enjeksiyonu için uygun hastaların seçimi:
PARKOFF ile tedavi için seçilen hastaların "off" semptomlarının başlangıcını tanımlayabiliyor olması gerekmektedir. Hastalar, kendilerine enjeksiyon yapabilecek yetiye sahip olmalıdır veya gerektiğinde kendilerine enjeksiyon yapabilecek sorumlu bir kişinin bulunması gerekmektedir.

Tedaviye başlamadan önce hastanın en az iki gün boyunca, genellikle günde üç defa 20 mg domperidon tedavisi alması gereklidir.

Apomorfin uzman kliniklerdeki kontrollü ortamlarda başlanmalıdır. Hasta, Parkinson hastalığının tedavisinde uzman bir doktor (örn. nörolog) tarafından izlenmelidir. PARKOFF tedavisine başlanmadan önce hastanın levodopa tedavisi, dopamin agonistleriyle birlikte veya dopamin agonistleri olmadan optimize edilmelidir.

Yetişkinler:

Uygulama şekli:
PARKOFF, aralıklı bolus enjeksiyonla subkütan kullanım içindir. PARKOFF ampul, mini-pompa veya şırınga sürücüsüyle sürekli subkütan infüzyonla da uygulanabilir.

Apomorfin intravenöz yolla kullanılmamalıdır.

Çözelti yeşile dönmüşse kullanmayınız. Çözelti kullanım öncesinde görsel olarak incelenmelidir. Sadece berrak, renksiz ve partikül içermeyen çözeltiler kullanılmalıdır.

Eşik dozun tayini:

Her hasta için uygun doz, artan doz programıyla belirlenir. Aşağıdaki program önerilir: Yaklaşık olarak 15-20 mikrogram/kg'a eşdeğer 1 mg apomorfin HCl (0.1 ml) hipokinetik veya "off" periyodu sırasında subkütan olarak enjekte edilebilir ve hasta motor yanıt için 30 dakika boyunca gözlenir.

Eğer yanıt yoksa veya yanıt yetersizse, 2 mg apomorfin HCl ikinci dozu (0.2 ml) subkütan olarak enjekte edilir. Hasta daha sonraki 30 dakika boyunca yeterli yanıt için gözlenir.

Dozaj, yeterli motor yanıt sağlanıncaya kadar ardıl enjeksiyonlarla en az 40 dakikalık aralıklarla artırılabilir.

Tedavinin kurulması:
Uygun dozun tayin edilmesiyle, tek subkütan enjeksiyon "off ' epizodunun ilk belirtilerinde dış kalça veya alt karına yapılabilir. Absorbsiyonun tek bir kişide, farklı enjeksiyon bölgelerine göre farklı olabileceği unutulmamalıdır. Bu sebepten hasta, daha sonraki saatler içinde tedaviye yanıt verme kalitesi açısından gözlenmelidir. Hastanın yanıtına göre dozajda değişiklikler yapılabilir.

Optimal apomorfin hidroklorür dozu bireyler arası değişkenlik gösterebilir ancak bir kere belirlendiğinde her hasta için göreceli olarak sabit kalır.

Tedavinin sürekliliği için önlemler:
PARKOFF günlük dozu; 3-30 mg aralığı içinde, çoğu kez günde 1-10 enjeksiyon şeklinde ve bazen de 12 ayrı enjeksiyon ile hastalar arası değişkenlik gösterir.

Apomorfin HCl günlük total dozunun 100 mg'ı aşmaması önerilir ve bireysel bolus enjeksiyonlar 10 mg'ı aşmamalıdır.

Klinik çalışmalarda genellikle levodopa dozunda azalma sağlanabilmiştir; bu etki hastalar arası değişkenlik gösterir ve tecrübeli doktor tarafından dikkatlice düzenlenmesi gereklidir. Tedavi belirlendikten sonra, domperidon tedavisi bazı hastalarda kademeli olarak azaltılabilir ancak, çok az hastada kusma veya hipotansiyon olmadan başarıyla sonlandırılmıştır.

Sürekli infüzyon:
Apomorfin tedavisinin başlangıç basamağında iyi bir "on" periyod yanıtı gösteren ancak ara enjeksiyonlar kullanıldığında yetersiz kontrol gösteren veya çok ve sık enjeksiyona ihtiyaç

duyan (günde 10'dan fazla) enjeksiyon gerektiren hastalarda, aşağıda belirtildiği şekilde mini-pompa ve/veya şırınga sürücüsüyle sürekli subkütan infüzyon tedavisi başlanabilir veya bu tedaviye geçiş yapılabilir.

Sürekli infüzyon her saatte 1 mg apomorfin HCl hızında (0.1 mL) başlatılır, daha sonra kişisel yanıta göre artırılır. İnfüzyon hızındaki artışlar, 4 saatten az olmayan aralıklarda saatte 0.5 mg'ı aşmamalıdır. Saatlik infüzyon hızları 0.015-0.06 mg/kg/saat'e ekivalan 1 mg ile 4 mg arasında olabilir (0.1 mL ve 0.4 mL). İnfüzyonlar sadece gündüz saatleri uygulanmalıdır. Hasta gece süresince şiddetli problemler yaşamıyorsa, 24 saatlik infüzyonlar önerilmez. Tedaviye karşı tolerans, en az dört saat boyunca tedavinin yapılmadığı bir gece periyodu olmadığı sürece oluşmaz. Her koşulda, infüzyon bölgesi her 12 saatte bir değiştirilmelidir.

Hastalar gerekli olduğu takdirde ve doktorlarının önerdiği şekilde, sürekli infüzyon tedavilerini aralıklı bolus enjeksiyonlarla desteklemeye ihtiyaç duyabilirler.

Diğer dopamin agonistlerinin dozajında azalma, sürekli infüzyon sırasında düşünülebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek /karaciğer yetmezliği:
Yetişkinler ve yaşlılar için önerilen doza benzer olan doz şeması, böbrek yetmezliği olan hastalar için takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).
Karaciğer yetmezliği gösteren hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:
PARKOFF, 18 yaşının altındaki çocuk ve adolesanlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılar Parkinson hasta popülasyonunu iyi temsil eden gruptur ve PARKOFF klinik çalışmalarının uygulandığı grubun büyük bir kısmını oluşturmaktadırlar. PARKOFF ile tedavi gören yaşlı hastaların tedavisi, genç hastalardan farklı değildir. Ancak, yaşlı hastalarda postural hipotansiyon riski nedeniyle tedavinin başlangıcında ekstra dikkat edilmesi önerilmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Solunum depresyonu, bunama, psikotik hastalıklar veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.
- Apomorfin HCl tedavisi, levodopaya yanıtı "on" olan, şiddetli diskinezi veya distoni gösteren hastalara uygulanmamalıdır.
- PARKOFF, apomorfine veya bu tıbbi ürünün bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık gösteren kişilere uygulanmamalıdır.
- PARKOFF, 18 yaşının altındaki çocuk ve adolesanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Apomorfin HCl, bulantı ile kusmaya eğilimi olan kişilerde ve böbrek, akciğer veya kardiyovasküler hastalığı olan kişilere verilirken dikkatli olunmalıdır.

Yaşlılarda ve/veya düşkün hastalarda tedaviye başlarken ekstra dikkat edilmelidir.

Apomorfin hipotansiyona neden olduğundan, domperidon ön tedavisi ile verilse bile, öncesinde kardiyak hastalığı bulunan hastalarda veya antihipertansifler gibi vazoaktif ilaç kullanan ve özellikle önceden postural hipotansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Apomorfin özellikle yüksek dozlarda QT uzama potansiyeline sahip olabileceğinden, torsades de pointes aritmi riski bulunan hastalara uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Apomorfin lokal subkütan etkilerle ilişkilidir. Bunlar bazen enjeksiyon yerinin rotasyonuyla veya nodülarite ve endurasyon alanları oluşumunu engellemek amacıyla ultrason uygulanmasıyla (uygun ise) azaltılabilir.

Apomorfin ile tedavi edilen hastalarda hemolitik anemi ve trombositopeni bildirilmiştir. Apomorfin, levodopayla beraber kullanıldığında düzenli aralıklarda hematoloji testleri uygulanmalıdır.

Apomorfin özellikle dar terapötik aralıklı diğer tıbbi ürünler ile birlikte kullanıldığında dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

İlerlemiş Parkinson hastalığı bulunan pek çok hastada aynı zamanda nöropsikiyatrik problemler bulunmaktadır. Nöropsikiyatrik bozuklukların bazı hastalarda apomorfin kullanımıyla kötüleşebileceğine ilişkin kanıt mevcuttur. Bu hastalarda apomorfin kullanırken özel dikkat gerekmektedir.

Apomorfin, özellikle Parkinson hastalarında uyku hali ve aniden gelen uyku epizodlarıyla ilişkilendirilmiştir. Hastalar bu konuda bilgilendirilmeli ve özellikle araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları önerilmelidir. Uyku hali ve/veya ani gelen uyku durumu gelişen hastalar araç ve makine kullanımından sakınmalıdır. Ayrıca dozajın azaltılması düşünülebilir.

Dürtü kontrol bozuklukları:
Hastalar, dürtü kontrol bozukluğu gelişimi açısından düzenli olarak izlenmelidir. Hastalar ve bakıcıları, apomorfin dahil dopamin antagonistleriyle tedavi edilen hastalarda meydana gelebilecek patolojik kumar oynama, libido artışı, hiperseksüalite, kompulsif harcama ya da satın alma, aşırı yeme ve kompulsif yeme gibi dürtü kontrol bozukluğunun davranışsal semptomlarına karşı bilinçli olmalıdır. Bu semptomlar gelişirse dozun azaltılması/dozun azaltılarak kesilmesi düşünülmelidir.

PARKOFF ampul, nadiren şiddetli alerjik reaksiyonlar ve bronkospazma neden olabilen sodyum metabisülfit içerir.

Bu tıbbi ürün her 10 mL'sinde 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum içermektedir, yani aslında sodyum içermediği kabul edilebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Apomorfin HCl tedavisi için seçilen hastaların, Parkinson hastalığının tedavisi için eş zamanlı ilaçlar alacağı neredeyse kesindir. Apomorfin HCl tedavisinin başlangıcında, hasta olağan dışı yan etkiler ve etkinin potansiyalizasyonu açısından gözlenmelidir.

Nöroleptik tıbbi ürünler, apomorfin ile beraber kullanıldığında antagonistik etki gösterebilir. Apomorfin ve klozapin arası potansiyel bir etkileşim bulunmaktadır; fakat klozapin nöropsikiyatrik komplikasyon semptomlarını azaltmak için de kullanılabilir.

Eğer, dopamin agonistleriyle tedavi gören Parkinson hastalarında nöroleptik tıbbi ürünler kullanılacaksa, mini-pompa veya şırınga sürücüsüyle verildiği durumda apomorfin dozunda dereceli azaltma düşünülebilir (Dopaminerjik tedavinin aniden kesilmesiyle birlikte, nadir olarak nöroleptik malign sendromunu düşündüren semptomlar bildirilmiştir).

Antiaritmikler (kinidin, amiodaron vb.), trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, imipramin vb.) ve makrolit antibiyotikler (eritromisin, azitromisin, klaritromisin vb.) gibi kalp ritmini etkilediği bilinen ilaçlar ile kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Apomorfinin, diğer tıbbi ürünlerin plazma konsantrasyonları üzerindeki olası etkileri çalışılmamıştır. Bu nedenle apomorfinin, özellikle terapötik aralığı dar olan diğer tıbbi ürünlerle birlikte kullanımında dikkatli olunması tavsiye edilir.

Antihipertansif ve Kardiyak Aktif Tıbbi Ürünler

Domperidon ile birlikte kullanıldığında dahi, apomorfin bu tıbbi ürünlerin antihipertansif etkilerini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

QT aralığını uzattığı bilinen diğer ilaçlar ile apomorfin uygulanmasından kaçınılması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyonda etkileşme çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel Tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
PARKOFF'un çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Doğurganlık potansiyeli olan kadınlarda uygun bir kontrasepsiyon yöntemi önerilmelidir.

Gebelik dönemi
PARKOFF'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.
İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

PARKOFF açıkça gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Apomorfinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Apomorfinin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin sürdürülüp sürdürülmeyeceğine ya da PARKOFF tedavisinin sürdürülüp sürdürülmeyeceğine ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve PARKOFF tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Hayvan üreme çalışmaları herhangi bir teratojenik etkiye işaret etmemekte ancak, anneye toksik olan dozlar sıçanlara verildiğinde yeni doğanda solunum yetersizliğine neden olmuştur. İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Apomorfin HCl'nin araç ve makine kullanım yeteneği üzerine hafif veya orta derecede etkisi bulunmaktadır.

Apomorfinle tedavi edilen ve uyku hali ve/veya ani uyku epizodları gösteren hastalar, tekrarlayan epizodlar ve uyku hali ortadan kalkana dek, araç kullanma veya dikkat bozukluğunun kendilerini ve diğer kişileri ciddi yaralanma veya ölüm riski altına sokabilecekleri faaliyetlerde bulunmaktan (örn. makine kullanma) sakınma konusunda bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Bu ilaç, zihinsel fonksiyona zarar verebilir ve hastanın güvenli şekilde araç kullanma yeteneğini etkileyebilir. Bu ilaç reçete edilirken hasta aşağıdaki şekilde bilgilendirilmelidir:
- *Bu ilacın, araç kullanma yeteneğinizi etkileme ihtimali vardır.*
- *İlacın sizi nasıl etkilediğini bilene dek araç kullanmayınız.*

4.8. İstenmeyen etkiler
Çok yaygın (≥1/10)
Yaygın (≥1/100 ila < 1/ 10)
Yaygın olmayan (≥1/10.000 ila < 1/100)
Seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000)
Çok seyrek (<1/10.000)
Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Yaygın olmayan: Apomorfinle tedavi gören hastalarda hemolitik anemi ve trombositopeni bildirilmiştir.
Seyrek: Apomorfin HCl ile tedavi sırasında nadiren eozinofili oluşmuştur.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Seyrek: Sodyum metabisülfit varlığından dolayı anafilaksi ve bronkospazm dahil alerjik reaksiyonlar oluşabilir.

Psikiyatrik hastalıklar:
Yaygın: Parkinson hastalarında nöropsikiyatrik bozukluklar yaygındır. PARKOFF bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Apomorfin HCl tedavisi sırasında geçici hafif bilinç bulanıklığı ve görsel halüsinasyonlar dahil nöropsikiyatrik bozukluklar oluşmuştur.

Bilinmiyor:
Dürtü kontrol bozuklukları: Apomorfin dahil olmak üzere dopamin agonistleri ile tedavi gören hastalarda, patolojik kumar oynama, cinsel istekte artış, hiperseksüalite, kompulsif harcama veya satın alma, aşırı yeme ve kompulsif yeme meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Sinir sistemi hastalıkları:
Yaygın: Tedavinin başlangıcında apomorfin HCl'in her dozuyla geçici sedasyon oluşabilir; bu genellikle ilk birkaç hafta içinde düzelir.

Apomorfin uyku hali ile ilişkilendirilir.

Baş dönmesi/bayılma hissi bildirilmiştir.

Yaygın olmayan: Apomorfin "on" periyodu sırasında, bazı durumlarda şiddetli olabilen diskineziyi indükleyebilir ve bu durum birkaç hastada tedavinin kesilmesi ile sonuçlanabilir.

Apomorfin ani uyku epizodları ile ilişkilendirilmiştir (bkz. ayrıca bölüm 4.4).

Vasküler hastalıklar:
Yaygın olmayan: Seyrek olarak postural hipotansiyon gözlenir ve genellikle geçicidir (bkz. Bölüm 4.4).

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar:
Yaygın: Apomorfin tedavisi sırasında esneme bildirilmiştir.
Yaygın olmayan: Solunum güçlükleri bildirilmiştir.

Gastrointestinal hastalıklar:
Yaygın: Genellikle domperidon kesilmesinin sonucu olarak, özellikle apomorfin tedavisine ilk başlandığında bulantı ve kusma bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.2).

Deri ve subkütan doku hastalıkları:
Yaygın olmayan: Lokal ve yaygın döküntü bildirilmiştir.

Genel hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar:
Çok yaygın: Çoğu hastada, özellikle sürekli kullanımla enjeksiyon bölgesi reaksiyonları meydana gelmektedir. Bunlar arasında, subkütan nodüller, sertleşme, eritem, aşırı hassasiyet ve panikülit yer alabilir. Çeşitli diğer lokal reaksiyonlar da gelişebilir (irritasyon, kaşıntı, çürükler ve ağrı gibi).
Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesi nekrozu ve ülser bildirilmiştir.
Bilinmiyor: Periferal ödem bildirilmiştir.

Araştırmalar:
Yaygın değil: Apomorfin alan hastalarda pozitif Coombs' testi bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr: e-posta: tufam@titck.gov.tr: tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Bu uygulama yoluyla apomorfin aşırı dozajı üzerine sınırlı sayıda deneyim bulunmaktadır. Aşırı dozaj semptomları aşağıda önerildiği şekilde empirik olarak tedavi edilebilir:
- Aşırı kusma: Domperidon ile tedavi edilebilir.
- Solunum depresyonu: Nalokson ile tedavi edilebilir.
- Hipotansiyon: Uygun ayarlamalar yapılmalıdır; örneğin yatağın ayak yüksekliğini artırmak.

- Bradikardi: Atropinle tedavi edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Dopamin agonistleri
ATC Kodu : N04B C07

Apomorfin dopamin reseptörlerinin direkt stimülanıdır ve hem D1 hem de D2 reseptör agonisti özellikleri gösterirken levodopa ile metabolik veya transport yolaklarını paylaşmaz.

Her ne kadar deney hayvanlarında, apomorfin uygulaması nigro-striatal hücrelerin ateşleme (deşarj) hızını baskılarsa da, düşük dozun endojen dopamin salınımının pre-sinaptik inhibisyonuyla lokomotor aktivitede azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Parkinson'a bağlı motor yetersizlik üzerine etkisi post-sinaptik reseptör bölgeleri aracılığıyladır. Bu bifazik etki insanlarda da gözlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Apomorfinin subkütan enjeksiyonu sonrası farmakokinetiği iki kompartımanlı bir model ile tanımlanabilir.

Emilim:
Apomorfin, klinik etkilerin hızlı başlangıcı ile korele (uyumlu) olarak (4-12 dakika) subkütan dokudan hızlı ve tam olarak absorbe olur.

Dağılım:
Serebrospinal sıvıdaki apomorfin seviyesi ile klinik cevap doğrudan ilişkilidir; ilacın dağılımını en iyi iki kompartımanlı model tanımlar.
Dağılım yarı ömrü 5 (± 1,1) dakikadır.

Biyotransformasyon:
Apomorfin metabolizması, toplamın yaklaşık olarak yüzde onu şeklinde glukuronidasyon ve sülfonasyon aracılığıyladır; diğer yolaklar tanımlanmamıştır.

Eliminasyon:
Ana eliminasyon yolu böbrek aracılığıyladır. Metabolitleri aktif değildir.
Eliminasyon yarı-ömrü 33 (± 3.9) dakikadır. Etkin maddenin klinik etkisinin kısalığı (yaklaşık 1 saat), maddenin hızlı klerensi ile açıklanmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kısa ürün bilgilerinin diğer kısımlarında yer alan bilgiler yanında, tekrarlanan doz subkütan toksisite çalışmaları insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

İn vitro genototoksisite çalışmaları, büyük olasılıkla apomorfinin oksidasyonuyla oluşan ürünlerden dolayı mutajenik ve klastojenik etkiler göstermiştir. Fakat yapılan *in vivo* çalışmalarda apomorfin genotoksik değildir.

Apomorfinin üreme üzerine etkileri sıçanlarda incelenmiştir. Apomorfin bu türde teratojenik değildir, fakat anneye toksik olan dozların yeni doğanda solunum güçlüğü ve maternal bakımda kayıplara neden olabileceği kaydedilmiştir.
Herhangi bir karsinojenite çalışması yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Sodyum metabisülfit (E223)
Hidroklorik asit (pH ayarlaması için)
Sodyum hidroksit (pH ayarlaması için)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
Geçimsizlik çalışmaları bulunmadığından, bu ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25 C'yi aşmayan oda sıcaklığında saklayınız.
Işıktan korumak amacıyla orijinal dış ambalajı içinde saklayınız.
Çözeltiyi kullanım öncesi görsel olarak muayene ediniz. Sadece berrak ve renksiz çözelti içeren ampulleri kullanınız. Ampul içindeki çözelti yeşile dönmüşse, kullanmayınız.
Tek kullanımlıktır. Kullanılmayan veya arta kalan çözelti atılmalıdır.
Çocukların erişemeyeceği ve göremeyeceği yerlerde, ambalajı içinde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
5 mL enjeksiyonluk veya infüzyonluk çözelti içeren Tip I cam ampuller, 5 adet ampul içeren kutularda mevcuttur. Ampullerin boynunun en ince kısmında bir halka bulunmaktadır.
Ampuller, karton kutuda bulunan plastik bir kap içerisindedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler veya atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine" uygun olarak imha edilmelidir.

<u>Sürekli infüzyon ve mini-pompa veya şırınga sürücüsünün kullanımı:</u>
Hangi mini-pompa ve/veya şırınga sürücüsünün kullanılacağı ve gereken dozaj ayarlamaları hastanın kişisel ihtiyaçlarına göre doktor tarafından belirlenecektir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pharmet İlaç Sanayi A.Ş
Esenyurt/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2018/570

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 10.10.2018
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ