

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dacepton 10 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma satur 10 mg apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāta (*Apomorphini hydrochloridum hemihydricum*).

5 ml šķīduma satur 50 mg apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāta.

Palīgviela:

Nātrija metabisulfīts (E223) (1 mg/ml).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām/infūzijām.

Dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains līdz viegli iedzeltens šķīdums, praktiski bez redzamām daļiņām.

pH ir 3,0 – 4,0.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Parkinsona slimības pacientu ārstēšanai ar motorās funkcijas svārstībām („on-off” (izslēgšanās-izslēgšanās) fenomens), kas netiek pietiekami kontrolētas ar iekšķīgi lietojamiem līdzekļiem Parkinsona slimības ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Dacepton 10 mg/ml injekcijām piemērotu pacientu izvēle

Pacientiem, kuri izvēlēti ārstēšanai ar Dacepton 10 mg/ml, jābūt spējīgiem atpazīt „off” (izslēgšanās) simptomu sākšanos un pašiem veikt injekcijas, vai arī jānodrošina atbildīgais aprūpētājs, kurš nepieciešamības gadījumā var veikt injekcijas viņu vietā.

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar apomorfīnu, vismaz divas dienas pirms ārstēšanas sākšanas parasti būs jāsaņem domperidona lietošana. Domperidona deva jāpielāgo līdz mazākajai efektīvajai devai, un tā lietošana jāpārtrauc iespējami drīz. Pirms tiek pieņemts lēmums par domperidona un apomorfīna ārstēšanas sākšanu, rūpīgi jānovērtē individuālā pacienta QT intervāla pagarināšanās riska faktori, lai pārļiecinātos, vai ieguvums ir lielāks par risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšana ar apomorfīnu jāuzsāk kontrolētā vidē specializētā klīnikā. Pacientu jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Parkinsona slimības ārstēšanā (piemēram, neirologam). Pirms tiek uzsākta ārstēšana ar Dacepton 10 mg/ml, jānodrošina pacienta levodopas (ar vai bez dopamīna agonistiem) terapijas optimizācija.

Pieaugušie

Lietošanas veids

Dacepton 10 mg/ml šķīdums injekcijām paredzēts ievadīšanai subkutāni intermitējošas bolus injekcijas veidā. Dacepton 10 mg/ml var ievadīt arī ilgstošas subkutānas infūzijas veidā, izmantojot minisūkni un/vai šļirces vadības ierīci (skatīt 6.6 apakšpunktu).

Apomorfīnu nedrīkst ievadīt intravenozi.

Nelietot, ja šķīdums kļuvis zaļš. Šķīdums pirms lietošanas jāpārbauda vizuāli. Drīkst lietot tikai dzidru, bezkrāsainu šķīdumu, kas nesatur daļiņas.

Sākuma devas noteikšana

Katram pacientam atbilstošā deva tiek noteikta, izmantojot plānu, kurā devas pakāpeniski tiek palielinātas. Ieteicams šāds plāns:

Hipokinētiskā vai „off” (izslēgšanās) periodā subkutāni tiek injicēts 1 mg apomorfīna hidrohlorīda (0,1 ml), kas ir apmēram 15 - 20 mikrogrami/kg, un 30 minūtes tiek novērotas pacienta motorās funkcijas atbildes reakcija.

Ja atbildes reakciju nenovēro vai arī tā ir neapmierinoša, tiek veikta otrās devas subkutāna injekcija pa 2 mg apomorfīna hidrohlorīda (0,2 ml) un pacientu vēl 30 minūtes novēro, vai tiek sasniegta atbilstošā atbildes reakcija.

Devu var palielināt, veicot injekcijas ar pakāpeniski pieaugošu zāļu daudzumu, ievērojot vismaz četrdesmit minūšu intervālu starp katru injekcijas reizi, līdz tiek sasniegta apmierinoša atbildes reakcija.

Terapijas nostiprināšana

Pēc tam, kad noteikta piemērota deva, zāles var ievadīt vienas subkutānas injekcijas veidā vēdera apakšējā daļā vai augšstilba ārpusē, pēc pirmo „off” (izslēgšanās) epizodes pazīmju rašanās. Nav izslēdzams, ka zāļu uzsūkšanās vienam cilvēkam var atšķirties dažādās ievadīšanas vietās. Tādēļ, pēc ievadīšanas dažādās ķermeņa vietās, pacients nākamo stundu jānovēro, lai noteiktu, cik kvalitatīva ir viņa atbildes reakcija uz ārstēšanu. Atkarībā no pacienta atbildes reakcijas var veikt devas pielāgošanu. Apomorfīna hidrohlorīda optimālā deva katram pacientam ir atšķirīga, bet pēc individuālas noteikšanas tā saglabājas relatīvi nemainīga.

Piesardzība, turpinot ārstēšanu

Dacepton 10 mg/ml dienas deva katram pacientam var būt ļoti dažāda. Parasti tā ir robežās no 3 līdz 30 mg, kas tiek ievadīta kā 1 - 10 vai dažreiz pat 12 atsevišķas injekcijas dienā.

Ieteicams, lai apomorfīna hidrohlorīda kopējā dienas deva nepārsniegtu 100 mg, un, lai katra bolus injekcijas deva nebūtu lielāka par 10 mg.

Klīniskajos pētījumos parasti bijis iespējams nedaudz samazināt levodopas devu. Šis efekts dažādiem pacientiem ir ļoti atšķirīgs, un to rūpīgi jāpārbauga pieredzējušam ārstam.

Pēc tam, kad terapija ir nostiprināta, dažiem pacientiem iespējams pakāpeniski samazināt domperidona devu, bet tikai dažiem to ir iespējams pārtraukt pilnībā, nenovērojot vemšanu vai hipotensiju.

Ilgstoša infūzija

Pacientiem, kuriem terapijas sākuma fāzē ar apomorfīnu novērota laba atbildes reakcija attiecībā uz „on” periodiem, bet viņu kopējā stāvokļa kontrole, izmantojot intermitējošas injekcijas, joprojām ir neapmierinoša, kā arī pacientiem, kuriem nepieciešamas daudzas un biežas injekcijas (vairāk par 10 injekcijām dienā), var sākt ilgstošas subkutānas infūzijas vai arī pacientus pārcelt uz šādām infūzijām, izmantojot minisūkni vai šļirces vadības ierīci.

Ilgstošas infūzijas jāuzsāk ar ātrumu 1 mg apomorfīna hidrohlorīda (0,1 ml šķīduma) stundā, vēlāk ātrumu palielinot atbilstoši individuālajai atbildes reakcijai. Infūzijas ātruma palielinājums nedrīkst būt

lielāks par 0,5 mg stundā ar vismaz 4 stundas ilgiem starplaikiem. Infūzijas ātrums var būt robežās no 1 līdz 4 mg (0,1 līdz 0,4 ml šķīduma) stundā, kas atbilst 0,015 – 0,06 mg/kg stundā. Infūzijas atļauts ievadīt tikai pacienta nomoda laikā. Ja vien pacientam nav smagu problēmu nakts laikā, 24 stundas ilgas infūzijas nav ieteicamas. Šķiet, ka tik ilgi, kamēr nakts laikā ir vismaz 4 stundas ilgs starplaiks bez ārstēšanas, pieradums pie zālēm neattīstās. Jebkurā gadījumā infūzijas vieta jāmaina ik pēc 12 stundām.

Saskaņā ar ārsta norādījumiem, pacientiem savas ilgstošās infūzijas var būt jāpapildina ar intermitējošām, zāļu iedarbību pastiprinošām, bolus injekcijām.

Ilgstošās infūzijas laikā var apsvērt iespēju samazināt pārējo dopamīna antagonistu devas.

Pediatriskā populācija

Dacepton 10 mg/ml ir kontrindicēts bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Gados vecāki pacienti ir bieži sastopami Parkinsona slimības pacientu grupā, un to proporcija Dacepton 10 mg/ml klīniskajos pētījumos sastāda lielu daļu. Gados vecāku pacientu ārstēšana ar Dacepton 10 mg/ml nav bijusi atšķirīga no gados jaunāku cilvēku ārstēšanas. Tomēr, uzsākot gados vecāku pacientu ārstēšanu, jāievēro īpaša piesardzība, jo iespējams posturālas hipotensijas risks.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jāseko līdzīgam dozēšanas plānam, kāds ieteicams pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Pacienti ar elpošanas nomākumu, demenci, psihiskām slimībām vai aknu mazspēju.

Apomorfīna hidrohlorīdu nedrīkst ievadīt pacientiem, kuriem ir „on” (ieslēgšanās) atbildes reakcija uz levodopas terapiju, ko pavada smaga diskīnēzija vai distonija.

Dacepton 10 mg/ml nedrīkst ievadīt pacientiem, kuriem ir paaugstināta jutība pret apomorfīnu vai jebkuru no šo zāļu palīgvielām.

Vienlaicīga ondansetrona lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Dacepton 10 mg/ml ir kontrindicēts bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietojot apomorfīna hidrohlorīdu pacientiem ar nieru, plaušu vai sirds-asinsvadu slimībām, kā arī cilvēkiem ar noslieci uz sliktu dūšu un vemšanu, jāievēro piesardzība.

Īpaša piesardzība ieteicama, uzsākot terapiju gados vecākiem un/vai novājinātiem pacientiem.

Tā kā apomorfīns var izraisīt hipotensiju, pat pēc premedikācijas ar domperidonu, pacientiem ar iepriekš diagnosticētu sirds slimību vai pacientiem, kuri lieto vazoaktīvas zāles, piemēram, antihipertensīvus līdzekļus, jāievēro piesardzība, it īpaši, pacientiem ar iepriekš diagnosticētu posturālu hipotensiju.

Tā kā apomorfīns, it īpaši lietojot lielas devas, var pagarināt QT intervālu, ārstējot pacientus ar *torsades de pointes* aritmijas risku, jāievēro piesardzība.

Lietojot kombinācijā ar domperidonu, rūpīgi jānovērtē individuālā pacienta riska faktori. Tas jā dara pirms ārstēšanas sākšanas un ārstēšanas laikā. Svarīgi riska faktori ietver nopietnas sirds slimības, piemēram, sastrēguma sirds mazspēju, smagu aknu mazspēju vai nozīmīgus elektrolītu līdzsvara

traucējumus. Jānovērtē arī tādu zāļu lietošana, kas, iespējams, ietekmē elektrolītu līdzsvaru, CYP3A4 metabolismu vai QT intervālu. Ieteicams novērot, vai netiek ietekmēts QTc intervāls. EKG jāveic šādos gadījumos:

- pirms ārstēšanas ar domperidonu;
- ārstēšanas sākšanas fāzes laikā;
- pēc tam, ja tas ir klīniski indicēts.

Pacientam jāpastāsta, ka viņam jāziņo par iespējamām sirds slimību simptomiem, tostarp sirdsklauvēm, sinkopi vai sinkopei tuvu stāvokli. Pacienti jāziņo arī par klīniskām izmaiņām, kas var izraisīt hipokaliēmiju, piemēram, gastroenterītu vai ārstēšanas sākšanu ar diurētiskiem līdzekļiem. Riska faktori atkārtoti jāpārskata katrā ārsta apmeklējuma reizē.

Apomorfīns var izraisīt lokālas zemādas reakcijas. Tās dažkārt iespējams samazināt, mainot injekciju vietas vai ar ultraskaņas aparātu (ja tāds ir pieejams), lai izvairītos no audu sacietējumiem vai mezgliem.

Pacientiem, kuri ārstēti ar apomorfīnu, novērota hemolītiska anēmija un trombocitopēnija. Lietojot levodopu kopā ar apomorfīnu, jāveic regulāras asins analīzes, tāpat kā lietojot levodopu vienu pašu.

Lietojot apomorfīnu vienlaicīgi ar citām zālēm, it īpaši, ja tām ir šaurs terapeitiskais indekss, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Daudziem pacientiem ar progresējošu Parkinsona slimību pastāv arī neiropsihotiski traucējumi. Ir pierādīts, ka apomorfīns dažiem pacientiem var pastiprināt neiropsihotiskos traucējumus. Lietojot apomorfīnu, šādiem pacientiem, jāievēro īpaša piesardzība.

Apomorfīna lietošana ir bijusi saistīta ar miegainību, un citu dopamīna agonistu lietošana var būt saistīta ar pēkšņām iemigšanas epizodēm, it īpaši pacientiem ar Parkinsona slimību. Pacienti par to ir jāinformē, un viņiem jāiesaka apomorfīna terapijas laikā, vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus, ievērot piesardzību. Pacienti, kuriem novērota miegainība, nedrīkst vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Bez tam jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.

Impulsu kontroles traucējumi

Pacienti regulāri jānovēro, vai nerodas impulsu kontroles traucējumi. Pacienti un viņu aprūpētāji jābrīdina par impulsu kontroles traucējumu uzvedības simptomiem, tajā skaitā, patoloģisku tieksmi uz azartspēlēm, pastiprinātu dzimumtieksmi, hiperseksualitāti, kompulsīvu naudas tērēšanu vai iepirkšanos, pārēšanos un kompulsīvu ēšanu, kas var rasties pacientiem, kuri tiek ārstēti ar dopamīna antagonistiem, tajā skaitā apomorfīnu. Ja rodas šādi simptomi, būtu jāapsver pakāpeniska devas samazināšana/pakāpeniska zāļu lietošanas pārtraukšana.

Dopamīna disregulācijas sindroms (DDS) ir atkarības traucējumi, kas dažiem ar apomorfīnu ārstētiem pacientiem izraisa pārmērīgu šo zāļu lietošanu. Pirms ārstēšanas uzsākšanas pacienti un aprūpētāji jābrīdina par potenciālu DDS attīstības risku.

Dacepton 10 mg/ml satur nātrija metabisulfītu, kas retos gadījumos var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas un bronhospasmas.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katros 10 ml - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pacienti, kuri izvēlēti ārstēšanai ar apomorfīna hidrohlorīdu, gandrīz vienmēr lieto arī citas zāles Parkinsona slimības ārstēšanai. Apomorfīna hidrohlorīda terapijas sākumā jānovēro, vai pacientam nerodas neparastas blakusparādības vai iedarbības pastiprināšanās pazīmes.

Neiroleptiskām zālēm, lietojot tās vienlaicīgi ar apomorfīnu, var būt antagonistiska iedarbība. Lietojot

vienlaicīgi klopazīnu un apomorfīnu, pastāv mijiedarbības iespēja, taču klopazīnu var izmantot arī neiropsihotisko komplikāciju simptomu mazināšanai.

Ja pacientiem ar Parkinsona slimību, kurus ārstē ar dopamīna agonistiem, ir jālieto neiroleptiskie līdzekļi, gadījumos, kad ievadīšanai tiek izmantots minisūknis un/vai šļirces vadības ierīce, var apsvērt pakāpenisku apomorfīna devas samazināšanu (pēc pēkšņas dopamīnerģisko līdzekļu lietošanas pārtraukšanas retos gadījumos ir aprakstīti simptomi, kas liecina par ļaundabīgo neiroleptisko sindromu).

Nav pētīta apomorfīna iespējamā iedarbība uz citu zāļu koncentrāciju plazmā. Tādēļ, lietojot apomorfīnu vienlaicīgi ar citām zālēm, jāievēro piesardzība, it īpaši, ja tām ir šaurs terapeitiskais indekss.

Zāles sirds slimību un paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai

Pat lietojot kombinācijā ar domperidonu, apomorfīns var pastiprināt šo zāļu antihipertensīvo iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ieteicams izvairīties no vienlaicīgas apomorfīna un zāļu, kas pagarina QT intervālu, lietošanas.

Vienlaicīga apomorfīna un ondansetrona lietošana var izraisīt smagu hipotensiju un samaņas zudumu, tāpēc tā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Šādu ietekmi var izraisīt arī citi 5-HT₃ antagonisti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieredzes par apomorfīna lietošanu grūtniecēm.

Reproduktivitātes pētījumos ar dzīvniekiem netika novērota teratogēna iedarbība, tomēr ievadot žurku mātiņēm toksiskas devas, jaundzimušajiem var rasties elpošanas mazspēja. Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Skatīt 5.3. apakšpunktu.

Dacepton 10 mg/ml nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot absolūtas nepieciešamības gadījumus.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai apomorfīns izdalās mātes pienā. Pieņemot lēmumu par to, vai turpināt/pārtraukt bērna barošanu ar krūti, vai arī turpināt/pārtraukt Dacepton 10 mg/ml lietošanu, jāņem vērā krūts barošanas sniegtais ieguvums bērnam un Dacepton 10 mg/ml lietošanas sniegtais ieguvums mātei.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Apomorfīna hidrohlorīds maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Pacientiem, kuriem apomorfīna terapijas laikā novēro miegainību un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jāiesaka atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai aktivitātēm (piemēram, mehānismu apkalpošanas), kuru laikā modrības traucējumi var pakļaut pašu pacientu vai citus līdzcilvēkus smagu ievainojumu vai nāves riskam, līdz brīdim, kad šīs atkārtotās epizodes un miegainība ir izzudusi (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ļoti bieži:	(≥ 1/10)
Bieži:	(≥ 1/100 līdz < 1/10)
Retāk:	(≥ 1/1 000 līdz < 1/100)
Reti:	(≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)
Ļoti reti:	(< 1/10 000)

Nav zināmi: (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk Pacientiem, kuri ārstēti ar apomorfīnu, novērota hemolītiska anēmija un trombocitopēnija. Reti Apomorfīna hidrohlorīda terapijas laikā retos gadījumos novērota eozinofīlija.
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti Nātrija metabisulfīta dēļ var rasties alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse un bronhospazmas).
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži Halucinācijas. Bieži Apomorfīna hidrohlorīda terapijas laikā novēroti neiropsihotiski traucējumi (tajā skaitā pārejošs viegls apjukums un redzes halucinācijas). Nav zināmi Impulsu kontroles traucējumi: Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar dopamīna antagonistiem, tajā skaitā apomorfīnu, var rasties patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, pastiprināta dzimumtieksme, hiperseksualitāte, kompulsīva naudas tērēšana vai iepirkšanās, pārēšanās un kompulsīva ēšana (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Agresija, ažitācija.
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži Terapijas sākumā pēc katras apomorfīna hidrohlorīda devas ievadīšanas var rasties pārejoša sedācija. Tā parasti izzūd dažu nedēļu laikā. Apomorfīna lietošanas laikā novērota miegainība. Ziņots arī par reiboni/apreibuma sajūtu. Retāk Apomorfīna lietošana „on” (ieslēgšanās) periodā var izraisīt diskinēzijas, kas dažos gadījumos var būt smagas, un dažiem pacientiem to dēļ var būt nepieciešams pārtraukt terapiju. Apomorfīna lietošana ir bijusi saistīta ar pēkšņām iemigšanas epizodēm (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nav zināmi Ģibonis. Galvassāpes.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk Dažkārt ir novērojama posturāla hipotensija, kas parasti ir pārejoša (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži Apomorfīna terapijas laikā ziņots par žāvām. Retāk Ziņots par apgrūtinātu elpošanu.
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži Slikta dūša un vemšana, it īpaši pirmo reizi uzsākot apomorfīna lietošanu. Parasti tas notiek, ja netiek lietots domperidons (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk Ziņots par lokāliem un ģeneralizētiem izsitumiem.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Ļoti bieži Vairumam pacientu tiek novērotas reakcijas injekcijas vietā, it īpaši lietojot zāles ilgstoši. Šīs reakcijas ir zemādas mezgli, sacietējumi, ādas apsārtums, jutīgums un pannikulīts. Iespējamās arī citas lokālas reakcijas (piemēram, kairinājums, nieze, zemādas asinsizplūdums un sāpes). Retāk Ziņots par nekrozi un čūlām injekcijas vietā. Nav zināmi Ziņots par perifēru tūsku.
Izmeklējumi	Retāk Ziņots par pozitīvu Kūmba testu pacientiem, kuri lieto apomorfīnu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tālr.: +371 67078400; Fakss: +371 67078428.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Kliniskā pieredze par apomorfīna pārdozēšanas gadījumiem, lietojot šādu ievadišanas veidu, ir neliela. Pārdozēšanas simptomus var ārstēt empīriski, kā norādīts zemāk:

Stipru vemšanu var ārstēt ar domperidonu.

Elpošanas nomākumu var ārstēt ar naloksonu.

Hipotensija: jāveic atbilstoši pasākumi, piemēram, jāpaceļ augstāk gultas kājgalis.

Bradikardiju var ārstēt ar atropīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretparkinsonisma līdzekļi, dopamīnerģiskie līdzekļi, dopamīna agonisti, ATĶ kods: N04BC07

Darbības mehānisms

Apomorfīns ir tiešs dopamīna receptoru stimulators, un, lai arī tam piemīt gan D1, gan D2 receptoru agonista īpašības, tā transporta vai metabolisma ceļi atšķiras no levodopas.

Lai arī veselīgiem eksperimentālajiem dzīvniekiem apomorfīna ievadīšana nomāc nigrostriatālo šūnu impulsu biežumu, un atklāts, ka mazas tā devas izraisa lokomotorās aktivitātes samazināšanos (domājams, ka tās ir endogēnās dopamīna izdalīšanās presinaptiskā nomākuma pazīmes); tiek uzskatīts, ka tā ietekme uz Parkinsona slimības izraisītajiem motorās funkcijas traucējumiem visdrīzāk tiek īstenota saistoties ar postsinaptiskajiem receptoriem. Šo bifāzisko efektu novēro arī cilvēkiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc subkutānas apomorfīna injekcijas, tā īpašības var aprakstīt, izmantojot divu nodalījumu modeli, kurā izkļedes pusperiods ir $5 (\pm 1,1)$ minūtes, un eliminācijas pusperiods ir $33 (\pm 3,9)$ minūtes. Klīniskā atbildes reakcija labi korelē ar apomorfīna līmeni cerebrospinālajā šķidrumā. Aktīvās vielas izkļedi vislabāk apraksta divu nodalījumu modelis. Apomorfīns ātri un pilnīgi uzsūcas no zemādas audiem, kas korelē ar ātro klīniskās iedarbības sākumu (4 – 12 minūtes). Aktīvās vielas klīniskās iedarbības īslaicīgums (apmēram 1 stunda) izskaidrojams ar to ātro klīrensu. Vismaz desmit procentus no kopējā apomorfīna metabolisma sastāda glukuronidācija un sulfonācija. Citi metabolisma mehānismi nav aprakstīti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu subkutānās toksicitātes pētījumi neliecina par īpašu risku cilvēkiem, izņemot to, kas aprakstīti citos šī zāļu apraksta apakšpunktos.

In vitro genotoksicitātes pētījumos tika novērota mutagēna un klastogēna iedarbība, ko visdrīzāk izraisa apomorfīna oksidācijas produkti. Tomēr *in vivo* pētījumos apomorfīns nebija genotoksisks.

Apomorfīna ietekme uz reproduktivitāti tika pētīta žurkām. Šai sugai apomorfīns nebija teratogēns, bet tika novērots, ka mātītēm toksiskas devas dažkārt izraisīja mātītes nerūpēšanos par mazuļiem un jaundzimušo elpošanas mazspēju.

Nav veikti kancerogenitātes pētījumi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija metabisulfīts (E223)
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērtā veidā: 30 mēneši.

Pēc atvēršanas jālieto nekavējoties. Neizlietotais saturs jāizmet.

Derīguma termiņš pēc atšķaidīšanas (ja piemērojams):

Ja šīs zāles ir atšķaidītas ar 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu, ir pierādīts, ka tās pirms lietošanas ir ķīmiski un fizikāli stabilas 24 stundas, uzglabājot 15 – 25 °C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa šīs zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās nav izlietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs, un šim laikam, uzglabājot 15°C līdz 25 °C temperatūrā, nevajadzētu būt ilgākam par 24 stundām, ja vien atvēršana un atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ampulas ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
Neatdzesēt vai nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīga, bezkrāsaina I tipa stikla ampulas, kas satur 5 ml injekciju šķīduma, iepakojumos pa 1, 5 vai 10 ampulām.

Grupveida iepakojumi: 5 x 1, 10 x 1, 2 x 5, 5 x 5, 10 x 5, 3 x 10 un 10 x 10 ampulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nelietot, ja šķīdums kļuvis zaļš.

Šis šķīdums pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda. Atļauts lietot tikai dzidrus un bezkrāsainus līdz viegli iedzeltenus šķīdumus bez daļiņām no nebojātām ampulām.

Tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotās zāles jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ilgstoša infūzija un minisūkņa un/vai šļirces vadības ierīces izmantošana

Izmantojamo sūkni un/vai šļirces vadības ierīci, kā arī nepieciešamos devu iestatījumus izvēlēsies ārsts atbilstoši pacienta īpašajām vajadzībām.

Dacepton 10 mg/ml ir saderīgs ar 0,9 % (9 mg/ml) nātrija hlorīda šķīdumu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

EVER Neuro Pharma GmbH
Oberburgau 3
A-4866 Unterach
Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

11-0308

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 28. septembris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

10/2023