

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dacepton 5 mg/ml šķīdums infūzijām

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur 5 mg apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāta (*Apomorphini hydrochloridum hemihydricum*).  
20 ml satur 100 mg apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāta.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:  
nātrija metabisulfīts (E223), 1 mg/ml;  
nātrija hlorīds, 8 mg/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām  
Dzidrs, bezkrāsas līdz gaiši dzeltens šķīdums bez redzamām daļiņām.  
pH vērtība 3,3–4,0.  
Osmolalitāte: 290 mOsm/kg

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Motoro svārstību ("on-off" parādība) ārstēšana pacientiem ar Parkinsona slimību, kuru stāvokli nav iespējams pietiekami kontrolēt ar perorālajiem pretparkinsonisma līdzekļiem.

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

##### ***Dacepton 5 mg/ml šķīdums infūzijām piemērotu pacientu izvēle***

Pacientiem, kuriem izvēlas ārstēšanu ar Dacepton 5 mg/ml šķīdumu infūzijām, jābūt spējīgiem atpazīt "off" simptomu sākumu un injicēt sev zāles vai jābūt ar atbildīgu kopēju, kas vajadzības gadījumā var injicēt zāles.

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar apomorfīnu, vismaz divas dienas pirms ārstēšanas sākšanas parasti būs jāsāk 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 pārliecinātos, vai ieguvums ir lielāks par risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Apomorfīna lietošana jāsāk kontrolētos apstākļos specializētā klīnikā. Pacients jāuzrauga ārstam ar pieredzi Parkinsona slimības ārstēšanā (piem., neirologam). Pirms pacienta ārstēšanas ar Dacepton 5 mg/ml šķīdumu infūzijām jāoptimizē viņa ārstēšana ar levodopu kopā ar dopamīna agonistiem vai bez tiem.

#### **Pieaugušie**

#### **Lietošanas veids**

Dacepton 5 mg/ml šķīdums infūzijām ir flakons ar jau iepriekš atšķaidītu šķīdumu, kas paredzēts subkutānai ievadīšanai neatšķaidot, un tas jāievada nepārtrauktas subkutānas infūzijas veidā ar minisūkni un/vai šļirces sūkni (skatīt 6.6. apakšpunktu). To nav paredzēts izmantot pārtrauktām injekcijām.

### **Apomorfinu nedrīkst ievadīt intravenozi.**

Šķīdumu nedrīkst lietot, ja tas kļuvis zaļš. Pirms lietošanas šķīdums vizuāli jāpārbauda. Drīkst lietot tikai dzidru, bezkrāsas līdz gaiši dzeltenu šķīdumu, kas nesatur daļiņas.

### **Devas**

#### ***Nepārtraukta infūzija***

Pacientiem, kam bijusi laba “on” perioda atbildes reakcija apomorfinā terapijas sākumposmā, bet kam, izmantojot pārtrauktas injekcijas, kopumā saglabājas neapmierinoša stāvokļa kontrole, vai kam nepieciešamas daudzas un biežas injekcijas (vairāk nekā 10 dienā), var sākt vai pāriet uz nepārtrauktām subkutānām infūzijām, izmantojot minisūkni un/vai šļirces sūkni, rīkojoties saskaņā ar šādiem ieteikumiem.

To, kuru minisūkni un/vai šļirces sūkni lietot, kā arī nepieciešamos devu iestatījumus, noteiks ārsts atbilstoši pacienta individuālajām vajadzībām.

#### ***Sliekšņa devas noteikšana***

Nepārtrauktas infūzijas sliekšņa deva nosakāma šādi. Nepārtrauktu infūziju sāk ar ātrumu 1 mg apomorfinā hidrohlorīda hemihidrāta (0,2 ml) stundā, ko pēc tam ik dienas palielina atkarībā no individuālās atbildes reakcijas. Infūzijas ātrums nedrīkst pārsniegt 0,5 mg, un intervāls nedrīkst būt mazāks par 4 stundām. Infūziju ātrums stundā varētu būt no 1 mg līdz 4 mg (0,2 ml un 0,8 ml), kas atbilst 0,014–0,06 mg/kg stundā. Infūzijas drīkst ievadīt tikai pacienta nomoda laikā. Ja vien pacientam nav būtisku problēmu nakts laikā, 24 stundu infūzijas nav ieteicamas. Domājams, ka pieradums pret terapiju neveidojas, kamēr vien katru nakti ir vismaz 4 stundas ilgs periods bez ārstēšanas. Jebkurā gadījumā ik pēc 12 stundām jāmaina infūzijas vieta.

Pacientiem pēc vajadzības un saskaņā ar ārsta norādījumiem var būt nepieciešams papildināt nepārtraukto infūziju ar intermitējošām *bolus* papildu devām.

Nepārtrauktās infūzijas laikā var apsvērt iespēju samazināt citu dopamīna agonistu devu.

#### ***Ārstēšanas norise***

Atkarībā no pacienta atbildes reakcijas var mainīt devu.

Optimālā apomorfinā hidrohlorīda deva katrai personai variē, taču pēc devas noteikšanas katram pacientam tā saglabājas relatīvi nemainīga.

#### ***Piesardzības pasākumi attiecībā uz ārstēšanas turpināšanu***

Dacepton 5 mg/ml šķīduma infūzijām dienas deva dažādiem pacientiem būtiski atšķiras, bet parasti tā ir 3–30 mg robežās.

Ieteicams, lai apomorfinā hidrohlorīda hemihidrāta kopējā dienas deva nepārsniegtu 100 mg.

Klīniskajos pētījumos parasti ir bijis iespējams samazināt levodopas devu; šis efekts dažādiem pacientiem būtiski atšķiras, un tas uzmanīgi jākontrolē pieredzējušam ārstam.

Pēc terapijas stabilizācijas dažiem pacientiem domperidona terapiju ir iespējams pakāpeniski samazināt, taču to sekmīgi atcelt, neizraisot vemšanu vai hipotensiju, ir bijis iespējams tikai nedomāzdiem pacientiem.

### **Pediatriskā populācija**

Dacepton 5 mg/ml šķīdums infūzijām ir kontrindicēts bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam (skatīt 4.3. apakšpunktu).

### **Gados vecāki cilvēki**

Starp pacientiem ar Parkinsona slimību ir daudz gados vecāku cilvēku, un viņi veido lielu daļu no apomorfīna klīniskajos pētījumos iesaistītajiem cilvēkiem. Gados vecāku ar apomorfīnu ārstētu pacientu aprūpe neatšķiras no jaunāku pacientu aprūpes. Tomēr posturālas hipotensijas riska dēļ ieteicams ievērot papildus piesardzību, uzsākot terapiju gados vecākiem pacientiem.

### **Nieru darbības traucējumi**

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem var izmantot tādu pašu zāļu lietošanas shēmu kā pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

## **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacientiem ar elpošanas nomākumu, demenci, psihotiskām slimībām vai aknu mazspēju.

Apomorfīna hidrohlorīda hemihidrātu nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir “on” atbildes reakcija uz levodopu, ko novēro kopā ar smagu diskinēziju vai distoniju.

Vienlaicīga ondansetrona lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Dacepton 5 mg/ml šķīdums infūzijām ir kontrindicēts bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

## **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāts piesardzīgi jālieto pacientiem ar nieru, plaušu vai kardiovaskulārām slimībām, kā arī personām ar noslieci uz sliktu dūšu un vemšanu.

Īpašu piesardzību ieteicams ievērot, uzsākot terapiju gados vecākiem un/vai novājinātiem pacientiem.

Tā kā apomorfīns var izraisīt hipotensiju, pat ja to lieto ar domperidona premedikāciju, jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar jau iepriekš bijušu sirds slimību vai pacientus, kuri lieto vazoaktīvas zāles, piemēram, antihipertensīvos līdzekļus, it īpaši pacientus ar jau iepriekš bijušu posturālu hipotensiju.

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

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 iespējamiem 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 ir saistīts ar lokālu subkutānu ietekmi. Dažkārt to var mazināt, mainot injekciju vietas vai, iespējams, izmantojot ultrasonoskopiju (ja tā ir pieejama), lai izvairītos no mezgliņu un sacietējumu zonām.

Ir ziņots par hemolītisko anēmiju un trombocitopēniju, kas radusies ar apomorfīnu ārstētiem pacientiem. Gadījumos, kad levodopu lieto vienlaikus ar apomorfīnu, regulāri jāveic hematoloģiskās pārbaudes.

Kombinējot apomorfīnu ar citām zālēm, jo īpaši tādām, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības indekss, ieteicams ievērot piesardzību (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Daudziem pacientiem ar progresējušu Parkinsona slimību vienlaikus ir neiropsihiatriskas problēmas. Ir iegūti pierādījumi, ka dažiem pacientiem apomorfīna ietekmē var pastiprināties neiropsihiskie traucējumi. Lietojot apomorfīnu šādiem pacientiem, jāievēro īpaša piesardzība.

Apomorfīna lietošana saistīta ar miegainību un pēkšņas iemigšanas epizodēm, īpaši pacientiem ar Parkinsona slimību. Pacienti jābrīdina par to, un viņiem jāiesaka ievērot piesardzību, apomorfīna lietošanas laikā vadot transportlīdzekli vai apkalpojot mehānismus. Pacienti, kam bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizode, jāatturas no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas. Turklāt var apsvērt iespēju samazināt devu vai pārtraukt terapiju.

### **Impulsu kontroles traucējumi**

Pacienti regulāri jāpārbauda, lai konstatētu, vai neattīstās impulsu kontroles traucējumi. Pacienti un aprūpētājiem jābūt informētiem, ka ar dopamīna agonistiem, tostarp apomorfīnu, ārstētiem pacientiem var rasties impulsu kontroles traucējumu simptomi, kas saistīti ar uzvedību, tostarp patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, pastiprināta dzimumtieksme, hiperseksualitāte, kompulsīva naudas tērēšana vai iepirkšanās, nesātīga ēšana un kompulsīva ēšana. Ja attīstās šādi simptomi, jāapsver iespēja samazināt devu vai pakāpeniski pārtraukt ārstēšanu.

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 5 mg/ml šķīdums infūzijām satur nātrija metabisulfītu, kas retos gadījumos var izraisīt smagas paaugstinātas jutības reakcijas un bronhospazmu.

Vienā mililitrā Dacepton 5 mg/ml ir 3,4 mg nātrija. Tas jāņem vērā pacientiem, kuriem jāievēro diēta ar kontrolētu nātrija saturu.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pacientiem, kam izvēlēta ārstēšana ar apomorfīna hidrohlorīda hemihidrātu, gandrīz vienmēr vienlaikus jālieto arī citas zāles Parkinsona slimības ārstēšanai. Apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāta terapijas sākumposmā pacients jānovēro, lai konstatētu, vai nerodas neparastas blakusparādības vai iedarbības pastiprināšanās pazīmes.

Neiroleptiskiem līdzekļiem var būt antagonistiska iedarbība, ja tos lieto vienlaicīgi ar apomorfīnu. Ir iespējama mijiedarbība starp klozapīnu un apomorfīnu, tomēr klozapīnu var lietot arī neiropsihiatrisko komplikāciju simptomu mazināšanai.

Ja pacientiem ar Parkinsona slimību, kurus ārstē ar dopamīna agonistiem, nepieciešams lietot neiroleptiskus līdzekļus, var apsvērt pakāpenisku apomorfīna devas samazināšanu, ja šīs zāles ievada ar minisūkni vai šļircēs sūkni (retos gadījumos, strauji pārtraucot dopamīnerģisko terapiju, ir ziņots par iespējamām ļaundabīga neiroleptiskā sindroma simptomiem).

Apomorfīna iespējamā ietekme uz citu zāļu koncentrāciju plazmā nav pētīta. Tādēļ, kombinējot apomorfīnu ar citām zālēm, jo īpaši tādām, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības indekss, ieteicams ievērot piesardzību.

### Antihipertensīvie līdzekļi un zāles, kas iedarbojas uz sirdi

Pat ja apomorfīnu lieto vienlaikus ar domperidonu, tas var pastiprināt šādu zāļu antihipertensīvo iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ieteicams izvairīties no apomorfīna lietošanas vienlaicīgi ar citām zālēm, par kurām ir zināms, ka tās pagarina QT intervālu.

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-HT<sub>3</sub> antagonisti.

### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

#### Grūtniecība

Nav pieredzes, lietojot apomorfīnu grūtniecēm.

Reprodukcijas pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par teratogenitāti, taču žurkām mātītēm toksisku devu lietošana var izraisīt jaundzimušā mazuļa nespēju elpot. Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Skatīt 5.3. apakšpunktu.

Dacepton 5 mg/ml šķīdumu infūzijām grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

#### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai apomorfīns nokļūst mātes pienā. Lēmums par to, vai pārtraukt vai nepārtraukt barošanu ar krūti vai par to, vai turpināt vai pārtraukt terapiju ar Dacepton 5 mg/ml šķīdumu infūzijām, jāpieņem, ņemot vērā barošanas sniegto ieguvumu bērnam un Dacepton 5 mg/ml šķīduma infūzijām radīto ieguvumu sievietei.

### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāts nedaudz vai vidēji ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Pacientiem, kam apomorfīna lietošanas laikā ir miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, līdz šo simptomu izzušanai jāiesaka atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai tādām darbībām, kuru laikā modrības traucējumi var pakļaut pašu pacientu vai līdzcilvēkus smagu traumu vai nāves riskam (piemēram, mehānismu apkalpošanas) (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

|             |                                        |
|-------------|----------------------------------------|
| Ļoti bieži: | ( $\geq 1/10$ )                        |
| Bieži:      | ( $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )         |
| Retāk:      | ( $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$ )     |
| Reti:       | ( $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$ ) |
| Ļoti reti:  | ( $< 1/10\,000$ )                      |
| Nav zināmi: | (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)  |

|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</b>                        | <p><b>Retāk</b><br/>Ir ziņots par hemolītisko anēmiju un trombocitopēniju, kas radusies ar apomorfinu ārstētiem pacientiem.</p> <p><b>Reti</b><br/>Retos gadījumos apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāta terapijas laikā ir radusies eozinofīlija.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>                                      | <p><b>Reti</b><br/>Nātrija metabisulfīta dēļ var rasties alerģiskas reakcijas (tostarp anafilakse un bronhospazmas).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Psihiskie traucējumi</b>                                            | <p><b>Ļoti bieži</b><br/>Halucinācijas.</p> <p><b>Bieži</b><br/>Apomorfīna hidrohlorīda hemihidrāta terapijas laikā ir radušies neiropsihiski traucējumi (tostarp pārejošs viegls apmulsums un redzes halucinācijas).</p> <p><b>Nav zināmi</b><br/><b>Impulsu kontroles traucējumi</b><br/>Pacientiem, kurus ārstē ar dopamīna agonistiem, tostarp apomorfinu, var rasties patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, pastiprināta dzimumtieksme, hiperseksualitāte, kompulsīva naudas tērēšana vai iepirkšanās, nesātīga ēšana un kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).<br/>Agresija, uzbudinājums.</p> |
| <b>Nervu sistēmas traucējumi</b>                                       | <p><b>Bieži</b><br/>Var rasties pārejoša sedācija ar katru apomorfīna hidrohlorīda devu terapijas sākumā; parasti šī ietekme izzūd pēc dažām pirmajām nedēļām.<br/>Apomorfīns ir saistīts ar miegainību.<br/>Ziņots arī par reiboni/apreibuma sajūtu.</p> <p><b>Retāk</b><br/>Apomorfīns var izraisīt diskinēziju “on” periodos, kas dažos gadījumos var būt smaga, un dažiem pacientiem tās rezultātā var būt nepieciešams pārtraukt terapiju.<br/>Apomorfinu saista ar pēkšņas iemigšanas epizodēm. Skatīt 4.4. apakšpunktu.</p> <p><b>Nav zināmi</b><br/>Sinkope.<br/>Galvassāpes.</p>               |
| <b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>                                   | <p><b>Retāk</b><br/>Retāk novēro posturālu hipotensiju, un tā parasti ir pārejoša (skatīt 4.4. apakšpunktu).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b> | <p><b>Bieži</b><br/>Ir ziņots par žāvām apomorfīna terapijas laikā.</p> <p><b>Retāk</b><br/>Ir ziņots par apgrūtinātu elpošanu.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>                                   | <p><b>Bieži</b><br/>Slikta dūša un vemšana, īpaši pirmoreiz uzsākot lietot apomorfinu, parasti domperidona nelietošanas dēļ (skatīt 4.2. apakšpunktu).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>                                   | <p><b>Retāk</b><br/>Ir ziņots par lokāliem un ģeneralizētiem izsitumiem.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>             | <p><b>Ļoti bieži</b><br/>Vairumam pacientu, īpaši ilgstošas lietošanas gadījumā, ir reakcijas injekcijas vietā. Tās var būt, piemēram, zemādas mezgliņi, sacietējums, eritēma, jutīgums un panikulīts. Var rasties arī dažādas citas lokālas reakcijas (piemēram,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                    |                                                                                                                                                                         |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | kairinājums, nieze, asinsizplūdums un sāpes).<br><b>Retāk</b><br>Ir ziņots par nekrozi un čūlām injekcijas vietā.<br><b>Nav zināmi</b><br>Ir ziņots par perifēru tūsku. |
| <b>Izmeklējumi</b> | <b>Retāk</b><br>Ir ziņots par pozitīvu Kumbsa testa rezultātu pacientiem, kuri saņem apomorfīnu.                                                                        |

#### Ziņošana par iespējamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/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

Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

#### **4.9. Pārdozēšana**

Klīniskā pieredze ar apomorfīna pārdozēšanu, ievadot to šādā veidā, ir neliela. Pārdozēšanas simptomus var ārstēt empīriski saskaņā ar tālāk sniegtajiem ieteikumiem.

Pārmērīgu 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 zāles, dopamīna agonisti, ATĶ kods: N04B C07.

##### Darbības mehānisms

Apomorfīns ir tiešs dopamīna receptoru stimulētājs, un, lai arī tam piemīt gan D1, gan D2 receptoru agonista īpašības, tam nav ar levodopu kopēju transporta vai metabolisma ceļu.

Lai gan veselīgiem eksperimentālajiem dzīvniekiem apomorfīna ievadīšana nomāc nigrostriatālo šūnu impulsu frekvenci, un ir konstatēts, ka nelielā devā tas samazina lokomotoro aktivitāti (uzskata, ka to izraisa presinaptiska endogēnā dopamīna atbrīvošanās inhibīcija), domājams, ka tā ietekmi uz motorajiem traucējumiem Parkinsona slimības gadījumā pastarpina postsinaptiskie receptori. Šo bifāzisko efektu novēro arī cilvēkiem.

#### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Ar apomorfīnu notiekošās pārmaiņas pēc tā subkutānas injekcijas var aprakstīt, izmantojot divu nodalījumu modeli, un tā izkļiedes pusperiods ir 5 ( $\pm 1,1$ ) minūtes, bet eliminācijas pusperiods — 33 ( $\pm 3,9$ ) minūtes. Klīniskā atbildes reakcija labi korelē ar apomorfīna koncentrāciju cerebrospinalajā šķidrumā; aktīvās vielas izkļiedi vislabāk iespējams aprakstīt, izmantojot divu nodalījumu modeli. Apomorfīns strauji un pilnībā uzsūcas no subkutānajiem audiem, korelējot ar ātru klīniskās darbības sākumu (4–12 minūtes), bet aktīvās vielas īslaicīgo klīnisko iedarbību (aptuveni 1 stunda) izskaidro tās

straujšais klīrenss. Apomorfīns metabolizējas glikuronizācijas un sulfonizācijas ceļā, kas notiek vismaz desmit procentu apmērā no kopējās devas; citi metabolisma ceļi nav aprakstīti.

### 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu subkutānās toksicitātes pētījumos nav atklāts īpašs risks cilvēkiem, kas nebūtu iekļauts citos zāļu apraksta apakšpunktos sniegtajā informācijā.

*In vitro* genotoksicitātes pētījumos ir pierādīta mutagēna un klastogēna iedarbība, ko, visticamāk, izraisa apomorfīna oksidēšanās produkti. Tomēr veiktajos *in vivo* pētījumos apomorfīns nebija genotoksisks.

Apomorfīna ietekme uz reprodukciju ir pētīta žurkām. Šai sugai apomorfīns nebija teratogēns, taču tika konstatēts, ka devas, kas toksiskas mātītes organismam var izraisīt mātītes nerūpēšanos par mazuliem, bet jaundzimušajiem mazuliem var izraisīt elpošanas mazspēju..

Kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija metabisulfīts (E223)  
Nātrija hlorīds  
Sālsskābe (pH regulēšanai)  
Ūdens injekcijām

### 6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### 6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērtā iepakojumā: 30 mēneši

Pēc atvēršanas un zāļu iepildes šļircē, kas savienota ar infūziju sistēmu: ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 7 dienas 25 °C. No mikrobioloģijas viedokļa preparāts jāizlieto nekavējoties, ja vien atvēršanas metode un turpmākā rīcība neizslēdz mikrobioloģiska piesārņojuma risku. Ja to nelieto nekavējoties, par glabāšanu un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Iznīciniet visu neizlieto to preparātu.

### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt flakonus ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Neatdzesēt un nesasaldēt.

Informāciju par uzglabāšanas apstākļiem pēc zāļu pirmās atvēršanas skatiet 6.3. apakšpunktā.

### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgi, I klases stikla flakoni, ar brombutilgumijas aizbāzni un noplēšamu vāciņu. Flakoni satur 20 ml šķīdumu infūzijām, iepakojumi pa 1, 5 vai 30 flakoniem.

Vairāku kastīšu iepakojumi: 5 x 1, 10 x 1, 30 x 1, 2 x 5 un 6 x 5

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Šķīdumu nedrīkst lietot, ja tas kļuvis zaļš.

Pirms lietošanas šķīdums vizuāli jāpārbauda. Drīkst lietot tikai dzidru un bezkrāsainu līdz gaiši dzeltenu, daļiņas nesaturošu šķīdumu, kas atrodas ne bojātos iepakojumos.

Tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

#### **Nepārtraukta infūzija un minisūkņa un/vai šļirces sūkņa lietošana**

To, kuru minisūkni un/vai šļirces sūkni lietot, kā arī nepieciešamos devu iestatījumus, noteikts ārsts atbilstoši pacienta individuālajām vajadzībām.

### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

EVER Neuro Pharma GmbH  
Oberburgau 3  
4866 Unterach  
Austrija

### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

14-0066

### **9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2014.gada 5.marts.

### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

10/2023