5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los estudios de toxicidad subcutánea de dosis repetida no revelan ningún peligro especial para los humanos, más allá de la información incluida en otras secciones del SMPC.

Los estudios de genotoxicidad in vitro demostraron efectos mutagénicos y clastogénicos, lo más probable es que se deban a productos formados por la oxidación de apomorfina. Sin embargo, la apomorfina no es Genotóxico en los estudios in vivo realizados.

El efecto de la apomorfina en la reproducción se ha investigado en ratas. La apomorfina no es teratógena en esta especie, pero se señaló que las dosis tóxicas para la madre pueden causar la pérdida de cuidado materno y la falta de brea en el recién nacido.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad.

6. Detallaciones farmacéuticas

6.1 Lista de excipientes

Metabisulfito de sodio (E223)
Ácido clorhídrico para ajuste de pH
Hidróxido de sodio para ajuste de pH
Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Vida de validez

No abierto: 30 meses
Vida de validez después de la primera apertura: uso inmediato

Vida de validez después de la dilución (si procede):

Cuando el producto se diluye con cloruro de sodio 0.9 %, la estabilidad química y física en uso se ha verificado durante hasta 24 horas a 15-25 ° C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de almacenamiento en uso antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no más de 24 horas a 2 ° C a 8 ° C, a menos que se apertan y diluyan en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento de temperatura.

Mantenga la ampolla en la caja exterior para proteger de la luz.

No refrigere ni congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del contenedor

Una ampolla de vidrio de tipo I transparente y incolor que contiene 5 ml de solución inyectable, en paquetes de 1, 5 o 10 ampollas.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación y otros procesos

Si la solución se ha vuelto verde, no lo use.

La solución debe ser inspeccionada visualmente antes de usarse. Solo se debe usar una solución transparente y incolor a ligeramente amarilla sin partículas en contenedores no dañados.

Solo para uso único. Cualquier producto no utilizado debe ser distribuido de acuerdo con los requisitos locales.

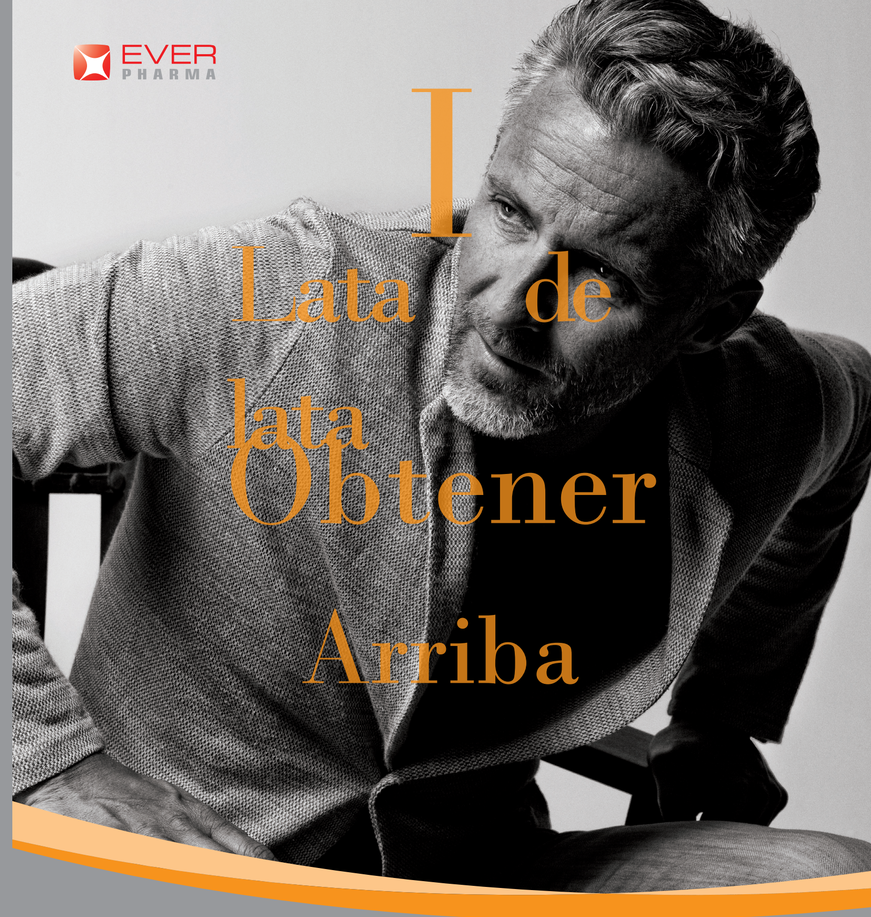
Para la infusión continua y el uso de una minibomba o un conductor de jeringas
La elección de la bomba miniera o el conductor de la jeringa y la configuración de la dosis requerida serán determinadas por el médico de acuerdo con las necesidades específicas del paciente.

Dacepton® 10 mg/ml es compatible con la solución de cloruro de sodio 0.9% (9 mg/ml).

EVER PHARMA

Información de receta abreviada. Consulte el resumen de las características del producto antes de recetar. Dacepton 10 mg/ml de solución para Inyección o infusión. Indicación: tratamiento de la fluctuación motora inactivada (fenómeno "encendido y apagado") en pacientes con enfermedad de Parkinson A pesar de que levodopa (con inhibidor de la descarboxilasa periférica) y/u otros agonistas de la dopamina se trataron individualmente. Dosis y administración tration: Dacepton se usa para inyección intermitente de bolos subcutáneos. Dacepton también puede administrarse como una infusión subcutánea continua Use una bomba miniera y/o un conductor de jeringa. La apomorfina no debe usarse por vía intravenosa. Los pacientes seleccionados para el tratamiento con Dacepton deben ser Puede reconocer el inicio de sus síntomas "desaparecidos" y puede inyectarse a sí mismos o tener un cuidador responsable que pueda inyectarlos cuando Requerido. Es esencial que el paciente se establezca en domperidona, generalmente 20 mg tres veces al día durante al menos dos días antes de iniciar el tratamiento. El dacepton debe iniciarse en un entorno controlado en una clínica especializada. El paciente debe ser supervisado por un médico experimentado Tratamiento de la enfermedad de Parkinson (por ejemplo, neurólogo). El tratamiento del paciente con levodopa, con o sin agonistas de dopamina, debe optimizarse Antes de comenzar el tratamiento con Dacepton. La dosis diaria de dacepton varía mucho entre los pacientes, generalmente entre 3 y 30 mg, De 1 a 10 inyecciones y a veces hasta 12 inyecciones por separado por día. Se recomienda la dosis diaria total de apomorfina El montar no debe exceder los 100 mg y las inyecciones individuales de bolus no deben exceder los 10 mg por hora. Contraindicaciones: Dacepton está contraindicado En pacientes con depresión respiratoria, demencia, enfermedad psicótica o insuficiencia hepática. El tratamiento intermitente de Dacepton no es adecuado para Pacientes que tienen una respuesta "encendida" a la levodopa que está debilitada por discinesia grave o distonía. Dacepton no debe administrarse a los pacientes Quienes tienen una hipersensibilidad conocida a la apomorfina o cualquier excipiente del medicamento. Dacepton es contraindicado para niños y adole- Olores menores de 18 años. Embarazo y lactancia: no se debe administrar dacepton a mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario. Interacción: en La etapa inicial de la terapia con clorhidrato de apomorfina debe monitorearse para verificar efectos secundarios inusuales o signos de potenciación del efecto. Nervio Los medicamentos lépticos pueden tener un efecto antagonista si se usan con apomorfina. Existe una potencial interacción entre clozapina y apomorfina Sin embargo, la clozapina también se puede usar para reducir los síntomas de complicaciones neuropsiquiátricas. Se recomienda evitar la administración La apomorfina se conoce con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo qt. El uso concomitante de apomorfina con ondansetrón puede causar hipotensión grave Y pérdida de conciencia, por lo que está contraindicada (ver sección 4.3). Tales efectos también pueden ocurrir con otros antagonistas 5-ht3. Medidas de precaución: Dacepton® debe administrarse con cautela a pacientes con enfermedades renales, pulmonares o cardiovasculares y a personas propensas a náuseas y vómitos. Extra Se recomienda que se cuente durante el inicio del tratamiento en pacientes ancianos y/o debilitados. Como la apomorfina puede producir hipotensión incluso cuando Se debe prestar cuidado a pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o a pacientes que toman medicamentos vasoactivos con domperidona previamente tratado Productos como antihipertensivos, especialmente en pacientes con hipotensión postural preexistente. Como la apomorfina, especialmente en dosis altas, puede Tiene el potencial de prolongar la qt, y debe ser cuidadoso al tratar pacientes con riesgo de arritmia torsades de puntes. Apomorfina es Asociado con efectos subcutáneos locales. Estos a veces pueden reducirse mediante la rotación del sitio de inyección o posiblemente mediante el uso de ultrasonido (si Disponible) para áreas nodulares y induradas. El dacepton contiene metabisulfito de sodio que rara vez puede causar reacciones alérgicas graves y bron- Chospasmo. Se han informado de anemia hemolítica y trombocitopenia en pacientes tratados con apomorfina. La prueba hematológica debe estar inferior a- Tomar a intervalos regulares como la levodopa cuando se administra concomitantemente con apomorfina. Se recomienda que la apomorfina se combine con otros Medicamentos, especialmente medicamentos con un rango terapéutico estrecho. Los problemas neuropsiquiátricos coexisten en muchos pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada Enfermedad. Hay evidencia de que para algunos pacientes, la apomorfina puede exacerbar los trastornos neuropsiquiátricos. Debe ser cuidado especial Cuando se usa apomorfina en estos pacientes, se cida. La apomorfina se ha asociado con la somnolencia, y otros agonistas de la dopamina pueden ser asociados Se produce un episodio repentino de sueño, especialmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. El paciente debe ser informado de esto y aconsejado que se ejerce Cuidado mientras conduzca o opera la máquina durante el tratamiento con apomorfina. Los pacientes que han experimentado somnolencia deben abstenerse de conducir O operar máquinas. Además, se puede considerar una reducción de la dosis o la terminación del tratamiento. Ajuego patológico, aumento del deseo sexual y Se ha informado de hipersexualidad en pacientes tratados con agonistas de la dopamina para la enfermedad de Parkinson, incluida la apomorfina. Efectos secundarios: muy com- mon: la mayoría de los pacientes experimentan reacciones en el sitio de la inyección, especialmente en el uso continuo. Estos pueden incluir nódulos subcutáneos, induración, rojo Mamá, ternura y paniculitis. También pueden ocurrir varias otras reacciones locales (como irritación, picazón, moretones y dolor). Común: neuropsiquiátrico Los trastornos son comunes en pacientes con parkinsonia. La apomorfina debe usarse con especial cuidado en estos pacientes. Trastorsión neuropsiquiátrica (incluida la confusión leve transitoria y las alucinaciones visuales) se han producido durante el tratamiento con clorhidrato de apomorfina. Cada sedación transitoria Puede ocurrir una dosis de clorhidrato de apomorfina al comienzo del tratamiento; Esto generalmente se resuelve en las primeras semanas. La apomorfina está asociada con Somnolencia y dolor de cabeza. Se han informado mareos/mareos y bostezamiento durante la terapia con apomorfina. Náuseas y vómitos, parti- Cuando se inició el tratamiento con apomorfina por primera vez, generalmente como resultado de la omisión de domperidona. Incomun: anemia hemolítica y trom- Se ha informado de bocitopenia en pacientes tratados con apomorfina. La apomorfina puede inducir discinesia durante el período de "encendido", que puede ser grave En algunos casos, y en algunos pacientes, puede causar el cese del tratamiento. La hipotensión postural no se ve con frecuencia y generalmente es transitoria. Respiración Se han informado dificultades, erupciones locales y generalizadas, necrosis y ulceración en el sitio de la inyección. Se informó que las pruebas de Coombs fueron positivas Pacientes que reciben apomorfina y levodopa. Raramente: la eosinofilia rara vez ocurre durante el tratamiento con clorhidrato de apomorfina. Debido a La presencia de metabisulfito de sodio, reacciones alérgicas (incluida la alergia y el broncospasmo) pueden ocurrir. Muy raro: ha habido informes de casos Pacientes que desarrollaron fibriación auricular (transitoria o recurrente) después de administrar apomorfina. La apomorfina puede producir conducción cardíaca Anomalías como prolongación de qt/qtc. No se sabe: pacientes tratados con agonistas de dopamina para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, incluido el apo- Se ha informado que la morfina, especialmente en dosis altas, muestra signos de juego patológico, aumento de la libido y hipersexualidad, en general Reversible después de la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento. Se ha informado de edema periférico. Presentación: 1 ml de dacepton contiene 10 mg de clorhidrato de apomorfina. Cada ampolla de 5 ml de dacepton contiene 50 mg de clorhidrato de apomorfina. Cada paquete de Dacepton contiene 1,5 O 10 ampolas de vidrio transparentes de 5 ml. Número de autorización de comercialización: Dacepton 10 mg/ml solución para inyección o infusión: a /H0364/001/DC. Legal Categoría: Poms. Fecha de última revisión: octubre de 2023. Para más información, comuníquese con: EVER Neuro Pharma GmbH, A-4866 Unterach, Austria.

DAC/INT/04-2024/17



EVER PHARMA

I Lata de lata Obtener Arriba

Parkinson's disease in the avanzed stage:
Es una presencia. Es raro. De verdad. Atrapado en una jaula de rigidez e incapacidad. Dacepton los recupera a la vida.
Como el agonista de dopamina no selectivo más fuerte, el dacepton acorta la fase "apagada" y reduce la intensidad de la discinesia. Dacepton es una terapia con estimulación dopaminérgica continua para la enfermedad de Parkinson avanzada a través de infusión subcutánea.

1) Gunzler, 2009, 2) Kanovsky et al., 2002

Uso subcutáneo

Dacepton®
Clorhidrato de apomorfina

1. Nombre del medicamento

Dacepton®10 mg/ml solución para inyección o infusión

2. Composición cualitativa y cuantitativa

1 ml de solución para inyección o infusión contiene 10 mg de hidrocloruro de apomorfina hemihidrato.

5 ml de solución para inyección o infusión contiene 50 mg de hidrocloruro de apomorfina hemihidrato.

EXcipiente: metabisulfito de sodio (1 mg por ml) para una lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. Forma farmacéutica

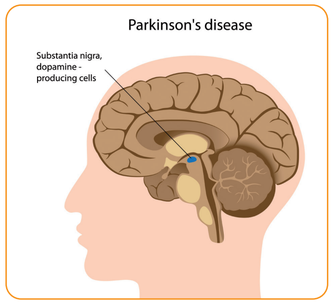
Solución inyectiva o infusional

La solución es transparente y incolor a ligeramente amarillo con ph de 3.0-4.0.

4. Detallaciones clínicas

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de las fluctuaciones motoras desactivadas (fenómenos "encendidos y apagados ") en pacientes con enfermedad de Parkinson, que persisten a pesar del tratamiento titulado individual con levodo- pa (con inhibidor de la descarboxilasa periférica) y/u otros agonistas de la dopamina.



4.2 Posología y método de administración

Dacepton®10 mg/ml se usa para uso subcutáneo mediante inyección de bolus intermit-tienda. Dacepton ® 10 mg/ml también se puede administrar como infusión subcutánea continua mediante una minibomba y/o un conductor de jeringa.

<u>La apomorfina no debe usarse por vía intravenosa Ruta.</u>

Selección de pacientes adecuados para inyecciones de Dacepton 10 mg/ml:

Los pacientes seleccionados para tratamiento con Dacepton 10 mg/ml deben poder reconocer el inicio de su sinptoma " fuera" y poder inyectarse por sí mismos o tener un cuidador responsable que pueda inyectarlos cuando sea necesario.

Es esencial que el paciente se establezca en domperi -Done, generalmente 20 mg tres veces al día durante al menos dos días antes de comenzar el tratamiento.

Dacepton® 10 mg/ ml debe iniciarse en un entorno controlado en una clínica especializada. El paciente debe ser supervisado por un médico experimentado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (por ejemplo, un neurólogo). El tratamiento del paciente con levodopa, con o sin dopamina, debe optimizarse antes de comenzar el tratamiento con dacepton 10 mg/ml.

Determinación de la dosis umbral

La dosis apropiada para cada paciente se establece mediante un cronograma de dosis incremental. Se sugiere el siguiente calendario:

1 mg de clorhidrato de apomorfina (0, 1 ml), es decir, aproximadamente 15- 20 microgramos/ kg, se puede inyectar subcutáneamente durante el período de hipocinética o "apagado", y el paciente se observa durante 30 minutos para la respuesta motora .

Si no se obtiene una respuesta o una respuesta inadecuada, se inyecta una segunda dosis de 2 mg de clorhidrato de apomorfina (0,2 ml) por vía subcutánea y se observó que el paciente recibiera una respuesta adecuada durante otros 30 minutos.

La dosis puede aumentarse mediante inyecciones incrementales con un intervalo de al menos 40 minutos entre las inyecciones subsiguientes hasta que se obtenga una respuesta motora satisfactoria

Establecimiento de tratamiento

Una vez que se determine la dosis apropiada, se puede administrar una sola inyección sub- cobre en el abdomen inferior o en el muslo exterior cuando los primeros signos de un episodio "fuera". No se puede excluir que la absorción pueda diferir con diferentes lugares de inyección dentro de un individuo. En consecuencia, el paciente debe ser observado durante la próxima hora para evaluar la calidad de su respuesta al tratamiento. Los cambios en la dosis pueden hacerse de acuerdo con la respuesta del paciente.

La dosis óptima de clorhidrato de apomorfina varía entre los individuos, pero una vez establecida, permanece relativamente constante para cada paciente.

Precauciones sobre el tratamiento continuo

La dosis diaria de Dacepton® 10 mg/ml varía mucho entre los pacientes, generalmente entre 3 y 30 mg, se administran como 1 a 10 inyecciones por día y a veces hasta 12 inyecciones por separado.

Se recomienda que la dosis diaria total de clorhidrato de apomorfina no exceda los 100 mg y que la inyección de bolus individual no exceda los 10 mg por hora.

En estudios clínicos, generalmente ha sido posible hacer una reducción de la dosis de levodopa; Este efecto varía considerablemente entre los pacientes y necesita ser cuidadosamente manejado por un médico experimentado.

Una vez que se ha establecido el tratamiento, la domperidona puede reducirse gradualmente en algunos pacientes, pero solo en unos pocos pacientes, sin vómitos o hipotensión.

Infusión continua

Los pacientes que han mostrado una buena respuesta al período de "encendido" en la etapa de inicio, pero cuyo control general sigue siendo insatisfactorio con inyecciones intermitentes, o que requieren inyecciones frecuentes y frecuentes (más de 10 por día), pueden iniciarse o transferirse a una infusión subcutánea continua mediante una minibomba y/o un jeringa-conductor de la siguiente manera:

La infusión continua se inicia a una velocidad de 1 mg de clorhidrato de apomorfina (0,1 ml) por hora y luego se aumenta de acuerdo con la respuesta individual. El aumento de la tasa de infusión no debe exceder 0,5 mg por hora a intervalos de no menos de 4 horas. Las tasas de infusión por hora pueden variar entre 1 mg y 4 mg (0,1 ml y 0,4 ml), equivalente a 0,015 a 0,06 mg/kg/hora. La infusión solo debe funcionar durante horas de despierto. A menos que el paciente experimente problemas nocturnos graves, no se recomienda una infusión de 24 horas. La tolerancia al tratamiento no parece ocurrir mientras haya un período de noche sin tratamiento de al menos 4 horas. En cualquier caso, el sitio de infusión debe cambiarse cada 12 horas.

Los pacientes pueden necesitar complementar su infusión continua con un aumento intermitente de bolos a través del sistema de bomba como necesario y de acuerdo con las instrucciones del médico.

Se puede considerar una reducción de la dosis de otros agonistas de la dopamina durante la infusión continua.

4.3 Contraindicaciones

Dacepton® 10 mg/ml es contraindicado en pacientes con depresión respiratoria, demencia, enfermedad psicótica o insuficiencia hepática.

El tratamiento intermitente de Dacepton® 10 mg/ml no es un método adecuado para pacientes con respuesta "encendida" a la levodopa que está debilitada por discinesia grave o distonia.

Dacepton® 10 mg/ml no debe administrarse a patientes que tengan una hipersensibilidad conocida a la apomorfina o a cualquier excipiente del medicamento.

Dacepton® 10 mg/ml es contraindicado para niños y adolescentes menores de 18 años.

4.9 sobredosis

Hay poca experiencia clínica en la sobredosis de apomorfino por esta ruta de administración. Los síntomas de exceso de se pueden tratar empíricamente como se sugiere a continuación:

- El emesis excesivo puede ser tratado con domperidona.
- La depresión respiratoria puede ser tratada con naloxona.
- La bradicardia puede ser tratada con atropina.
- hipotensión: se deben tomar medidas apropiadas, por ejemplo, levantar el pie de la cama.

5. Propiedades farmacológicas

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos anti-parkinson, agonistas de dopa-mina

La apomorfina es un estimulante directo del receptor de dopamina y tiene agonistas del receptor d1 y d2

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la inyección subcutánea de apomorfina, su destino se puede describir mediante un modelo de dos compartimentos con una semivida de 5 (± 1,1) minutos y una semivida de 33 (± 3 ,9) minutos. La respuesta clínica se correlaciona bien con los niveles de apomorfina en el líquido cefalorraquidiano;

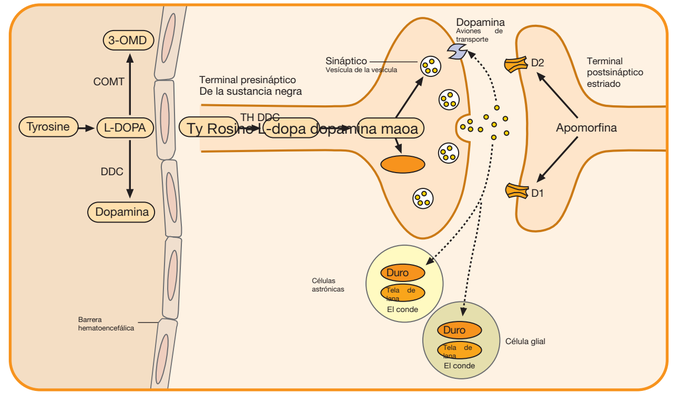


Figura 1: Everest Neuropharma, 2012

Las propiedades no comparten vías de transporte o metabólico con levodopa.

Aunque en animales experimentales intactos, la administración de apomorfina suprime la tasa de descarga de células nigro-estriatales y se ha encontrado que en dosis bajas produce una reducción en la actividad locomotora (se cree que representa la inhibición pre- sináptica de la liberación endógena de dopamina). Sus efectos sobre la discapacidad motora parkinsonica probablemente se median en los sitios receptores possinápticos. Este efecto bifásico también se ve en los humanos.

La distribución de la sustancia activa se describe mejor mediante un modelo de dos compartimentos. La apomorfina se absorbe rápida y completamente del tejido subcutáneo, correlacionándose con el rápido inicio de los efectos clínicos (4-12 minutos), y la breve duración de la acción clínica de la sustancia activa (aproximadamente 1 hora) se explica por su rápida limpieza. El metabolismo de la apomorfina es por glucuronidación y sulfonación, al menos el 10% del total; No se han descrito otras vías.