

RCP (résumé des caractéristiques produit)

Approuvé par les Autorités de Santé de :	Liban
Date d'approbation :	07.03.1998
Procédure d'autorisation :	Nationale

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1- DENOMINATION

APOKINON 30 mg/3 ml (1 %), solution injectable en stylo pré-rempli

2- COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate d'apomorphine.....	30,00 mg
Soluté de sulfite monosodique.....	9 microlitres
Acide chlorhydrique concentré.....	qsp pH = 2,5 à pH = 4
Eau pour préparations injectables	qsp 3 ml
pour un stylo pré-rempli	

3- FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4- DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson (phénomène on-off).

4.2 Posologie et mode d'administration

Par voie sous cutanée : en administration discontinue.

Débuter par une injection sous cutanée de 1 mg (ou 20 µg/kg) ; augmenter par palier de 1 mg en cas d'inefficacité jusqu'à obtention d'un effet de déblocage.

La posologie est variable d'un patient à l'autre.

Pour un même patient, la posologie efficace reste en général identique d'une injection à l'autre. (voir rubrique 6.5).

4.3 Contre indication

Ce médicament est contre-indiqué en cas de :

- hypersensibilité à l'apomorphine
- insuffisance hépatique
- déficience intellectuelle
- confusion mentale
- manifestations psychotiques
- association aux neuroleptiques antiémétiques (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Une somnolence a été rapportée lors du traitement par apomorphine et des cas d'accès de sommeil d'apparition soudaine lors du traitement par agonistes dopaminergiques particulièrement chez les patients atteints de maladie de Parkinson. Les patients doivent être informés de la possibilité de survenue de ces effets et ils doivent être avertis d'être prudents lors de la conduite automobile ou l'utilisation des machines pendant le traitement avec l'apomorphine. Les patients ayant présenté une somnolence ou des accès de sommeil d'apparition soudaine ne doivent pas conduire de véhicules ou utiliser des machines. Une réduction des doses ou un arrêt du traitement peut être envisagé.

Comme tous les instruments de précision, le stylo doit être entretenu avec soin.

Eviter l'exposition du stylo à la poussière et aux températures extrêmes. Entre deux utilisations, veiller à ce que le capuchon du stylo soit mis.

Après une chute du stylo, il est important de vérifier son bon fonctionnement et l'absence de fuite de médicament.

Il est important qu'une personne de l'entourage du patient ait également appris à utiliser le stylo, au cas où le patient n'aurait pas la possibilité de réaliser lui-même l'injection.

L'apomorphine doit être utilisée avec prudence en cas d'antécédents de troubles psychiques après administration d'antiparkinsoniens, d'affections cardiovasculaires récentes et sévères.

Les troubles digestifs et l'hypotension orthostatique seront prévenus par l'administration de dompéridone par voie orale : débuter le dompéridone 4 jours avant le début du traitement par apomorphine, à la dose de 20 mg trois fois par jour ; arrêter progressivement le dompéridone à partir de la troisième semaine à raison d'une réduction de 10 mg tous les 3 jours sauf en cas d'apparition d'effets indésirables.

En administration discontinue, l'apomorphine n'impose pas une réduction de la posologie des autres médicaments dopaminergiques.

Des cas de jeu pathologique (compulsion au jeu), d'hypersexualité et d'augmentation de la libido ont été rapportés, chez des patients atteints de la maladie de Parkinson traité par des agonistes dopaminergiques, et notamment de l'apomorphine. Ces cas sont principalement survenus chez des patients traités par des posologies élevées et ont été généralement réversibles après diminution des doses ou arrêt du traitement par agoniste dopaminergique (voir rubrique 4.8).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association contre indiquée

+ **Neuroleptiques antiémétiques** : antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

Association déconseillée

+ **Neuroleptiques antipsychotiques** (sauf clozapine) : antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

Chez le patient parkinsonien, l'agoniste dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez les parkinsoniens traités par agonistes dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (l'arrêt brutal des dopaminergiques expose à un risque de «syndrome malin des neuroleptiques»).

4.6 Grossesse et allaitement

Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'apomorphine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

En conséquence l'utilisation de ce médicament est déconseillée chez la femme enceinte, même si l'âge de la population concernée rend la survenue d'une grossesse improbable.

Ce médicament passant dans le lait maternel, l'allaitement est à éviter pendant l'utilisation de celui-ci.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients traités par apomorphine présentant une somnolence, doivent être informés qu'ils ne doivent pas conduire de véhicules ni exercer une activité où une altération de leur vigilance pourrait les exposer eux-mêmes ou d'autres personnes à un risque d'accident grave ou de décès (par exemple l'utilisation de machines) jusqu'à sa disparition (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

- une somnolence a été rapportée lors du traitement par apomorphine
- nausées, vomissements
- hypotension orthostatique
- fatigue, pâleur, salivation, transpiration
- troubles psychiques devant faire réduire la posologie, voire interrompre le traitement.
- prurit aux points d'injection
- en raison de la présence de métabisulfite de sodium, risque de réactions allergiques, y compris réactions anaphylactiques et bronchospasmes.
- des cas de jeu pathologique (compulsion au jeu), d'hypersexualité et d'augmentation de la libido ont été rapportés depuis la mise sur le marché (voir rubrique 4.4).

4.9 Surdosage

- Dépression respiratoire sévère : traitement par la naloxone.
- Bradycardie : traitement par l'atropine.

5- PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES, code ATC : N04BC07
(N : système nerveux)

Apomorphine : agoniste dopaminergique stimulant les récepteurs D1 et D2.
Au niveau nigrostrié, en stimulant les récepteurs dopaminergiques post-synaptiques, l'apomorphine exerce une action antiparkinsonienne.
En stimulant les récepteurs dopaminergiques de l'area postrema, elle exerce aussi un puissant effet émétique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Par voie parentérale, son délai d'action est rapide (2 à 10 minutes) la demi-vie d'élimination moyenne est de 34 minutes. Sa durée d'action est courte (45 à 90 minutes selon les sujets). L'apomorphine est métabolisée par conjugaison avec l'acide glucuronique.
Elle est excrétée dans l'urine, principalement sous forme glucurono-conjuguée.

5.3 Données de sécurité précliniques

6- DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation

2 ans dans les conditions initiales de conservation
30 jours après la première utilisation

6.3 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25 °C.

6.4 Nature et contenance du récipient

3 ml en cartouche (verre) avec un stylo injecteur ; boîte de 1

6.5 Mode d'emploi, instruction concernant la manipulation

La présentation et l'utilisation du stylo sont décrites dans un document remis au médecin et dans la notice d'utilisation.

1% Présentation du stylo APOKINON

Ce stylo est fourni sans aiguille, utiliser des aiguilles pour stylo injecteur de préférence de 28G. Ce stylo contient déjà une cartouche de 3 ml (30 mg) d'apomorphine. Il est ainsi prêt à l'emploi.

La dose prescrite par le médecin est réglée grâce au repère situé sur le bouton doseur gradué de 1 à 10. Le chiffre sélectionné fixe la dose (ex : si le chiffre 5 est sélectionné une dose de 5 mg pourra être injectée.) Les doses peuvent être fixées par palier de 1 mg.

Ce stylo permet plusieurs injections. **La cartouche n'est pas rechargeable et le stylo doit être jeté lorsque la cartouche est vide ou si la quantité de solution d'apomorphine disponible n'est plus suffisante.**

2^e Utilisation du stylo..

a) Mise en place de l'aiguille

Poser sur une surface propre une aiguille, un morceau de coton et de l'alcool. Prendre un stylo. Oter le capuchon du stylo. Désinfecter la membrane avec un coton imbibé d'alcool. Prendre une aiguille. Enlever la pellicule protectrice en papier. En tenant le stylo, visser l'aiguille à fond sur la membrane. L'aiguille doit impérativement être introduite bien dans l'axe du stylo.

b) Réglage de la dose

La dose à injecter est indiquée par les chiffres allant de "1" (soit 1 mg) à "10" (soit 10 mg). Appuyer et tourner simultanément le bouton-doseur dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à amener le repère bleu en face du chiffre correspondant à la dose prescrite. Vérifier le dosage sélectionné.

Les "clics" sonores indiquent que le repère bleu est bien en face du chiffre sélectionné.

Important : * Lors de la première utilisation du stylo, si la dose prescrite est de 1 mg (dose "1") et uniquement dans ce cas, ne pas injecter cette première dose, mais vider celle-ci (par exemple : dans un papier absorbant)
* Si vous dépassiez la dose à sélectionner, il vous suffit de continuer à tourner le bouton-doseur toujours dans le même sens de façon à revenir à la dose désirée.

c) Injection

Armer le stylo en tirant doucement le bouton-doseur jusqu'en butée. Le trait de la graduation correspondant à la dose choisie apparaît en limite du corps.

Ne jamais essayer de modifier la dose lorsque le stylo est en position « armé ». En cas d'erreur dans la sélection de la dose, éliminer la doser erronée, par exemple dans un papier absorbant, puis sélectionner la dose correcte comme décrit au paragraphe « réglage de la dose ».

Désinfecter la peau à l'endroit où vous allez pratiquer l'injection. Oter le capuchon de l'aiguille. Oter la protection de l'aiguille.

Piquer dans le lieu de l'injection. Pour injecter, appuyer sur le bouton doseur à fond jusqu'en butée, de préférence avec le pouce. Une fois en butée, compter jusqu'à 3 avant de retirer le stylo du lieu d'injection.

Remettre le capuchon de l'aiguille sur l'aiguille utilisée.

Dévisser le tout dans le sens inverse des aiguilles d'une montre en tenant fermement le stylo, jeter l'aiguille avec son capuchon. Remettre le capuchon du stylo. Le stylo est prêt pour la prochaine utilisation.

d) Utilisations suivantes du stylo

-Réglage de la dose.

En général, la dose sélectionnée pour la première utilisation du stylo n'est pas à modifier pour les utilisations suivantes.. Vous pouvez vérifier une nouvelle fois que le repère bleu est bien en face du chiffre correspondant à la dose prescrite.

-Injection.

Tirer doucement le bouton doseur jusqu'en butée : si la dose à injecter est disponible, le trait de la graduation correspondant à la dose choisie apparaît en limite du corps. Mettre alors l'aiguille en place, se reporter à ce qui a été décrit pour la première utilisation.

Si la dose à injecter n'est plus disponible, le trait de la graduation correspondant à la dose choisie n'apparaît pas en limite du corps. Remettre alors le capuchon du stylo. Jeter le stylo. Utiliser alors un autre stylo pour injecter la dose prescrite.