

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EPAMOR 100mg/20 mL SC infüzyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir flakon etkin madde olarak 100 mg apomorfın hidroklorüre eşdeğer 103 mg apomorfın hidroklorür hemihidrat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum metabisülfid (E223) 10 mg

Sodyum hidroksit y.m. (pH ayarlayıcı olarak)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti içeren flakon

Berrak, renksiz veya hafif sarımsı renkli, gözle görünebilen yabancı madde ve partikül içermeyen çözelti

pH 3,0-5,0

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:

EPAMOR infüzyonluk çözelti için uygun hastaların seçimi:

EPAMOR 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 domperidon tedavisi alması gereklidir. Domperidon dozu, en düşük etkili doza titre edilmeli ve mümkün olan en



kısa sürede kesilmelidir. Domperidon ve apomorfın tedavisini başlatma kararından önce, hastadaki QT interval uzaması için risk faktörleri, faydanın riskten daha ağır bastığından emin olmak için dikkatle değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

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

Sürekli infüzyon:

Apomorfın tedavisinin başlangıç basamağında iyi bir “on” period yanıtı gösteren, ancak aralıklı enjeksiyonlar kullanıldığında genel kontrolleri yetersiz olan veya çok ve sık enjeksiyonlara (günde 10’dan fazla) ihtiyaç duyan hastalarda taşınabilir sürekli infüzyon pompası ile sürekli subkutan infüzyona başlanabilir veya geçilebilir: Gereken dozaj ayarları, doktor tarafından hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre tayin edilmelidir.

Eşik dozun tayini:

Sürekli infüzyon için eşik doz şu şekilde tayin edilmelidir: Sürekli infüzyon saatte 1 mg apomorfın hidroklorür (0,2 mL) hızında başlanır ve sonrasında her gün hastanın kişisel yanıtına göre arttırılır. İnfüzyon hızındaki artışlar 4 saatten az olmayan aralıklarda 0,5 mg’ı aşmamalıdır. Saatlik infüzyon hızları; 1 mg ile 4 mg arasında (0,2 mL ve 0,8 mL), 0,014-0,06 mg/kg/saat’e eşdeğer olarak dağılım gösterir. İnfüzyonlar sadece uyanık olunan saatlerde uygulanmalıdır. Hasta gece ortaya çıkan şiddetli problemler yaşamıyorsa, 24 saatlik infüzyonlar önerilmez. En az 4 saatlik tedavinin yapılmadığı bir gecelik periyod olduğu sürece tedaviye tolerans oluşması beklenmez. Her halükarda, infüzyon yeri her 12 saatte bir değiştirilmelidir.

Hastalar sürekli infüzyonlarını, gerektiğinde ve doktorları tarafından yönlendirildiği şekilde aralıklı bolus enjeksiyonları ile desteklemeye ihtiyaç duyabilirler.

Sürekli infüzyon süresince, diğer dopamin agonistlerinin dozunda azaltma düşünülebilir.

Tedavinin oluşturulması:

Dozajda değişiklikler hastanın yanıtına göre yapılabilir.



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

Tedavinin sürekliliği için önlemler:

EPAMOR günlük dozu, tipik olarak 3-30 mg aralığında hastalar arasında büyük ölçüde değişiklik gösterir.

Apomorfin hidroklorür günlük total dozunun 100 mg'ı aşmaması önerilir.

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.

Uygulama şekli:

EPAMOR infüzyonluk çözelti, yalnızca ContinueON® taşınabilir sürekli infüzyon pompası ve tek kullanımlık 20 mL'lik infüzyon pompası rezervuarı ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmış sürekli subkutan infüzyon şeklinde seyreltme olmadan kullanıma yönelik, önceden seyreltilmiş flakondur (bkz. Bölüm 6.6). Aralıklarla yapılan enjeksiyon şeklinde kullanımına yönelik değildir.

Apomorfin intravenöz yolla kullanılmamalıdır.

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

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 yetmezliğinde kullanılmamalıdır.



Pediyatrik popülasyon:

EPAMOR, 18 yaşının altındaki çocuk ve adolosanlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılar, Parkinson hasta popülasyonunu iyi temsil eden gruptur ve apomorfın hidroklorür klinik çalışmalarının uygulandığı grubun büyük bir kısmını oluşturmaktadırlar. EPAMOR 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

EPAMOR, apomorfine veya Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık gösteren kişilere uygulanmamalıdır.

Solunum depresyonu, demans, psikotik hastalıklar veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Apomorfın hidroklorür tedavisi, levodopaya yanıtı “on” olan şiddetli diskinezi veya distoni gösteren hastalara uygulanmamalıdır.

Ondansetron ile birlikte kullanımı kontrendikedir. (bkz. Bölüm 4.5).

EPAMOR, 18 yaşının altındaki çocuk ve adolosanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Apomorfın hidroklorür, renal, pulmoner veya kardiyovasküler hastalığı olan hastalara ve bulantı ile kusmaya eğilimi olan kişilere verilirken dikkatli olunmalıdır.

Yaşlılarda ve/veya düşükün hastalarda tedavinin başlarken ekstra dikkat edilmelidir.

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

Apomorfın özellikle yüksek dozda QT uzama potansiyeline sahip olabileceğinden Torsades de Pointes aritmi riski olan hastaları tedavi ederken dikkatli kullanılmalıdır.



Domperidon ile kombinasyon halinde kullanıldığında, hastadaki risk faktörleri dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu, tedavi başlamadan önce ve tedavi sırasında yapılmalıdır. Önemli risk faktörleri konjestif kalp yetmezliği, ciddi karaciğer yetmezliği veya önemli elektrolit bozuklukları gibi ciddi kalp rahatsızlıklarını içermektedir. Ayrıca elektrolit dengesini, CYP3A4 metabolizmasını veya QT aralığını etkileyebilecek ilaçlar da değerlendirilmelidir. QTc aralığı üzerindeki etkinin izlenmesi önerilmektedir. Aşağıdaki durumlarda bir EKG çekilmelidir:

- Domperidon ile tedaviden önce
- Tedaviye başlama aşamasında
- Klinik olarak gereksinim olduğunda

Hastaya çarpıntı, senkop veya presenkop gibi olası kardiyak semptomları bildirmesi talimatı verilmelidir. Ayrıca, gastroenterit veya diüretik tedavisinin başlatılması gibi hipokalemiye yol açabilecek klinik değişiklikleri de bildirmelidirler.

Her tıbbi ziyarette, risk faktörleri gözden geçirilmelidir.

Apomorfın subkutan etkilere neden olabilir. Bunlar bazen enjeksiyon yerinin değiştirilmesiyle veya (mümkünse) ultrason kullanılarak nodülerite ve endurasyon alanlarından kaçınma ile azaltılabilir.

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

Apomorfın 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 apomorfın kullanımıyla kötüleşebileceğine ilişkin kanıt mevcuttur. Bu hastalarda apomorfın kullanırken özel dikkat gerekmektedir.

Apomorfın, 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, apomorfın 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.

Dopamin Disregülasyon Sendromu (DDS) apomorfın ile tedavi edilen bazı hastalarda görülen ürünün aşırı kullanımıyla sonuçlanan bağımlılık yapan bir bozukluktur. Tedaviye başlamadan önce hastalar ve bakıcılar potansiyel DDS gelişme riski konusunda uyarılmalıdır.

EPAMOR, nadiren şiddetli alerjik reaksiyonlar ve bronkospazma neden olabilen sodyum metabisülfid içerir.

Bu tıbbi ürün her flakonda 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum içermektedir, yani aslında sodyum içermez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Nöroleptik tıbbi ürünler apomorfın ile beraber kullanıldığında antagonistik etki gösterebilir. Apomorfın ve klozapin arasında bir etkileşim potansiyeli 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 apomorfın dozunda dereceli azaltma düşünülebilir (Dopaminerjik tedavinin aniden kesilmesiyle birlikte, nadir olarak nöroleptik malign sendromunu düşündüren semptomlar bildirilmiştir).



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

Antihipertansif ve Kardiyak Aktif Tıbbi  r nler

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

QT aralığını uzattığı bilinen diğ er ilaçlar ile apomorfin uygulanmasından kaçınılması önerilmektedir.

Apomorfinin ondansetron ile birlikte kullanımı ciddi hipotansiyon ve bilinç kaybına yol açabilir ve bu nedenle kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). Bu tür etkiler diğ er 5-HT3 antagonistleri ile de ortaya çıkabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda etkileşme çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

 ocuk dođurma potansiyeli bulunan kadınlar/Dođum kontrolü (Kontrasepsiyon)

EPAMOR'un  ocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Doğurganlık potansiyeli olan kadınlarda uygun bir kontrasepsiyon yöntemi önerilmelidir.

Gebelik dönemi

EPAMOR'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).

EPAMOR açıkça gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.



Laktasyon dönemi

Apomorfinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emzirmenin sürdürülüp sürdürülmeyeceğine ya da EPAMOR tedavisinin sürdürülüp sürdürülmeyeceğine ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve EPAMOR 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 hidroklorürün 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.*

Araç kullanımı için tehlikeli farmakodinamik etkiler, kişinin duyarlılığına göre değişkenlik gösterir. İlacın araç kullanımına uygunluğu olgu bazında değerlendirilmelidir. İlaç bazı durumlarda araç kullanma becerilerini etkileyebilir ve bir sağlık mesleği mensubuna danışılması gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:



Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Apomorfine tedavi gören hastalarda hemolitik anemi ve trombositopeni bildirilmiştir.

Seyrek: Apomorfine hidroklorür ile tedavi sırasında nadiren eozinofili oluşmuştur.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Sodyum metabisülfite varlığından dolayı anafilaksi ve bronkospazm dahil alerjik reaksiyonlar oluşabilir.

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Halüsinasyonlar

Yaygın: Parkinson hastalarında nöropsikiyatrik bozukluklar yaygındır. EPAMOR bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Apomorfine hidroklorür tedavisi sırasında geçici hafif bilinç bulanıklığı ve görsel halüsinasyonlar dahil nöropsikiyatrik bozukluklar oluşmuştur.

Bilinmiyor:

Dürtü kontrol bozuklukları: Apomorfine 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).
Agresyon, ajitasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Tedavinin başlangıcında apomorfine hidroklorürün her dozuyla geçici sedasyon oluşabilir; bu genellikle ilk birkaç hafta içinde düzelir.

Apomorfine uyku hali ile ilişkilendirilir.

Baş dönmesi/bayılma hissi bildirilmiştir.

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

Apomorfine ani uyku epizodları ile ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Bilinmiyor: Senkop, baş ağrısı



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 deri aktı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Lokal ve yaygın döküntü bildirilmiştir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Çok yaygın: Çoğu hastada, özellikle sürekli kullanımla enjeksiyon bölgesi reaksiyonları meydana gelmektedir. Bunlar arasında, subkutan 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: Periferik ödem bildirilmiştir.

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Apomorfin alan hastalarda pozitif Coombs' testi bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının 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 (TÜFAM)'ne 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 : N04BC07

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

Her ne kadar deney hayvanlarında, apomorfin uygulaması nigro-striatal hücrelerin ateşleme (deşarj) hızını baskılsa 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 aracılığıylaadır. Bu bifazik etki insanlarda da gözlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Apomorfinin subkutan enjeksiyonu sonrası farmakokinetiği iki kompartımanlı bir model ile tanımlanabilir.

Emilim:

Apomorfin, klinik etkilerin hızlı başlangıcı ile korele (uyumlu) olarak (4-12 dakika) subkutan 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 ($\pm$ 1,1) dakikadır.

Biyotransformasyon:



Apomorfin metabolizması, toplamın yaklaşık olarak yüzde onu şeklinde glukuronidasyon ve sülfonasyon aracılığıyla; diğer yollar tanımlanmamıştır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı-ömrü 33 ($\pm$ 3,9) dakikadır. Etkin maddenin klinik etkisinin kısalığı (yaklaşık 1 saat), maddenin hızlı klerensi ile açıklanmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

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

In vitro genotoksikite çalışmaları, büyük olasılıkla apomorfinin oksidasyonu ile 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 metabisülfid (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

24 ay

Ürün enjeksiyonu süresince, ContinueON® taşınabilir sürekli infüzyon pompasına yerleştirilecek tek kullanımlık infüzyon pompası rezervuarı içerisinde ışıktan korunarak 25°C'de 5 gün bekletilebilir.



Üründen 10 mL numune enjeksiyon amacıyla flakon valfi ile infüzyon pompası rezervuarına alındıktan sonra geriye kalan ürün, valfi ile birlikte flakon içerisinde ışıktan korunarak 25°C’de 5 gün bekletilebilir.

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Işıktan korumak amacıyla orijinal ambalajında saklayınız.

Flakon içindeki çözelti yeşile dönmüşse, kullanmayınız. Sadece berrak, renksiz veya hafif sarımsı renkli, gözle görünebilen yabancı madde ve partikül içermeyen flakon kullanılmalıdır. Flakon içerisinde kalan ve tek kullanımlık infüzyon pompası rezervuarına alınan ürün, ışıktan korunarak 25°C’de 5 güne kadar kullanılabilir. Bu süreden sonra EPAMOR’u yeniden kullanmayın. Yeni bir EPAMOR kullanın.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 mL çözelti içeren bromobütil tıpalı, flip-off kapaklı Tip I renksiz cam flakon. Bir kutu 1 adet flakon içerir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

ContinueON® taşınabilir sürekli infüzyon pompasının kullanımı:

Parkinson hastalığının tedavisinde aktif bileşen olarak apomorfın hidroklorür çözeltisi içeren ilaçların kontrollü, sürekli subkutan infüzyonu için özel olarak geliştirilmiştir. Başka ilaçlar için kullanılamaz. ContinueON® taşınabilir sürekli infüzyon pompası ile birlikte rezervuar adı verilen özel GENJECT® 20 mL tek kullanımlık şırıngalar kullanır.

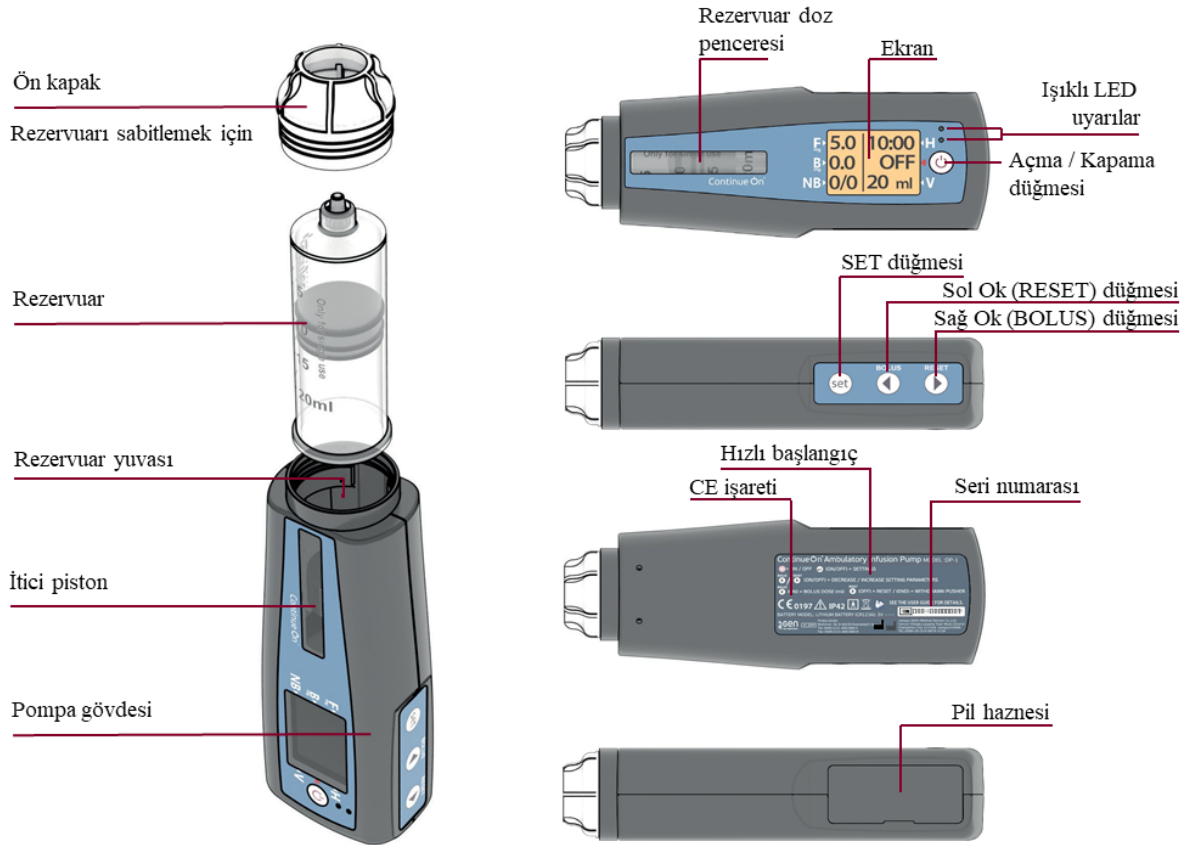
Sağlanan standart ekipman

1. ContinueON® taşınabilir sürekli infüzyon pompası
2. Kullanım kılavuzu
3. Pil kapağı açma anahtarı
4. Pil

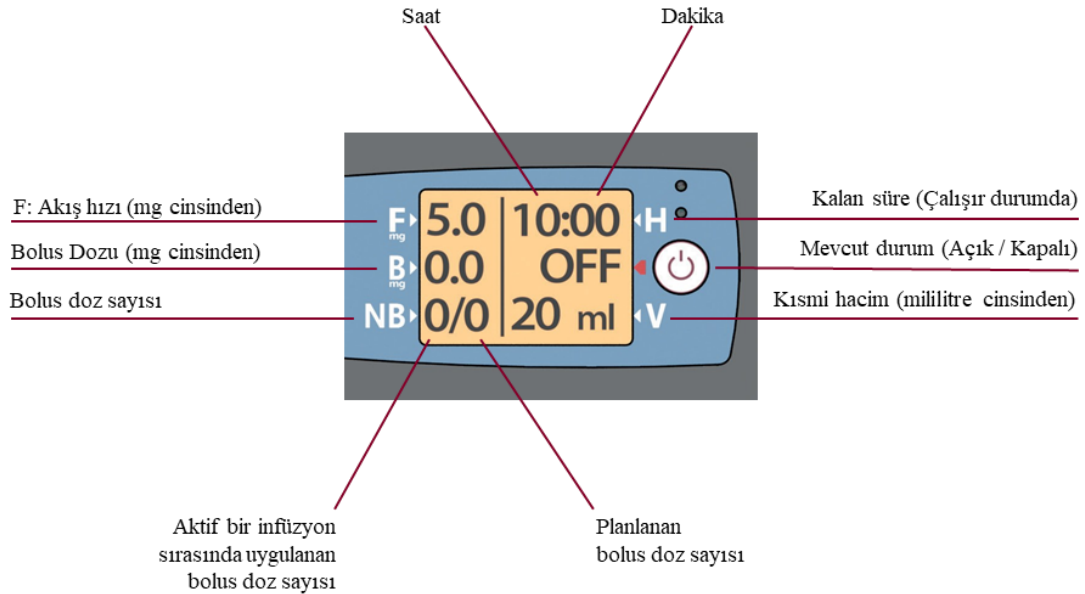




Taşınmabilir sürekli infüzyon pompası bileşenleri



Ana Ekran



NOT: Mevcut durum ekranında; “OFF” sembolü, cihazın kapalı konumda olduğunu, “ON” sembolü ise cihazın açık konumda olduğunu ifade eder.



Cihazın ilk kez çalıştırılması

Düğmeler	Açıklamalar	Ekran
	Pili yerleştiriniz.	
	Kırmızı LED yanacak, logo ekranda 3 saniye boyunca görünecektir.	
BOLUS / RESET set	Dil seçimini yapmak için SAĞ ve SOL OK düğmelerine basınız. Dil seçimini kayıt etmek SET düğmesine basınız. ENG: ENGLISH TUR: Türkçe	
	Yeşil LED 3 saniye boyunca yanacak ve kısa bir bip sesi duyulacaktır. Takip eden ekran görünecektir.	
	Pompa bir başlangıç testi yapacaktır.	
	İtici pistonun konumu değişmeyecektir.	
	Fabrika ayarları yüklenecektir. Cihaz kullanıma hazırdır.	



Cihazın “KAPALI (OFF)” durumda iken ayarlarının yapılması

Düğmeler	Açıklamalar	Ekran
	Ekranı açmak için herhangi bir düğmeye basınız.	
 5 saniye basılı tutunuz.	SET düğmesine ayarlara erişmek için basılı tutunuz. Basılı tuttuğunuz süre boyunca bir uyarı sesi duyacaksınız. 5 saniye sonunda uyarı sesi kesilecek, kırmızı LED ışık sürekli yanacaktır. Takip eden ekran görünecektir.	
 	F: Akışı hızını arttırmak ve azaltmak için SAĞ ve SOL OK düğmelerine basınız. Yeni ayarı kayıt etmek için SET düğmesine basınız. Takip eden ekran görünecektir.	
 	B: Bolus dozu arttırmak ve azaltmak için SAĞ ve SOL OK düğmelerine basınız. Yeni ayarı kayıt etmek için SET düğmesine basınız. Takip eden ekran görünecektir.	
 	NB: Bolus doz sayısını arttırmak ve azaltmak için SAĞ ve SOL OK düğmelerine basınız. Yeni ayarı kayıt etmek için SET düğmesine basınız. Takip eden ekran görünecektir.	
 	H: İnfüzyon süresini arttırmak ve azaltmak için SAĞ ve SOL OK düğmelerine basınız. Yeni ayarı kayıt etmek için SET düğmesine basınız.	
	Süreyi aralık dışı bir değere bir ayarlamaya çalışırsanız. 3 saniye süreyle “SÜRE DEĞERİ ARALIK DIŞI” mesajı görüntülenecektir. Daha sonra ayarlanabilir süre değeri görüntülenecektir. Daha fazla bilgi için kullanım kılavuzuna bakınız. Yeni ayarı kaydetmek için SET düğmesine basınız. Takip eden ekran görünecektir.	



Düğmeler	Açıklamalar	Ekran
BOLUS / RESET set	V: Enjektör hacmini SOL ve SAĞ OK düğmelerine basarak 10 ml / 20 ml olarak seçin.	
set	Hacmi aralık dışı bir değere bir ayarlamaya çalışırsanız. 3 saniye süreyle "HACİM DEĞERİ ARALIK DIŞI" mesajı görüntülenecektir. Daha sonra ayarlanabilir hacim değeri görüntülenecektir. Daha fazla bilgi için kullanım kılavuzuna bakınız. Yeni ayarı kaydetmek için SET düğmesine basınız. Takip eden ekran görünecektir.	
(1) SEÇİLEN REZERVUAR HACMİ 20 ML İSE; [Fabrika Ayarı]		
	İtici pistonun konumu değişmeyecektir. Diğer ayarlar ve hacim kaydedilecektir. Ardından tıkanma basıncı eşik ayarı ekranı görünecektir.	
(2) SEÇİLEN REZERVUAR HACMİ 10 ML İSE;		
	İtici piston 10 ml konuma geçecektir. Bu geçiş yaklaşık 3 dakika devam edecektir. Diğer ayarlar ve hacim kaydedilecektir. Ardından tıkanma basıncı eşik ayarı ekranı görünecektir.	
BOLUS / RESET set	Tıkanma basıncı eşik seviyelerini değiştirmek için SOL ve SAĞ OK düğmelerine basınız. Tıkanma basıncı DÜŞÜK, ORTA veya YÜKSEK olarak ayarlanabilir. Yeni ayarı kaydetmek için SET düğmesine basınız. Takip eden ekran görünecektir.	
	Yeşil LED 3 saniye yanacak ve kısa bir bip sesi duyulacaktır. Pompa, yeni ayarlarla infüzyon için hazırdır.	

NOT: Tıkanma basıncı eşik seviyesini "Fabrika ayarı" olan DÜŞÜK olarak seçiniz.



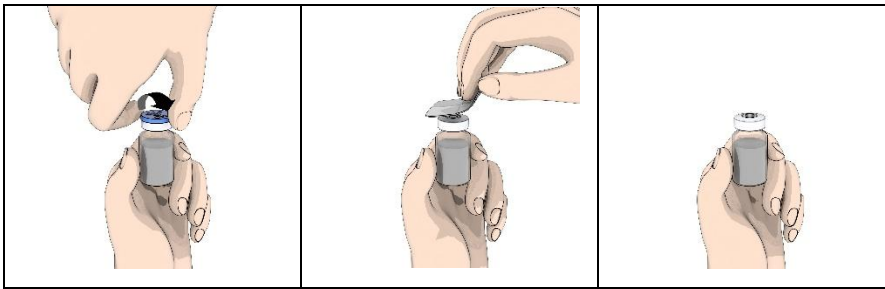
EPAMOR infüzyonluk çözeltinin infüzyona hazırlanması

Enfeksiyon riskini minimuma indirmek için infüzyonu daima antiseptik koşullarda gerçekleştirin. Başlamadan önce aşağıdaki önlemleri almanız önerilir:

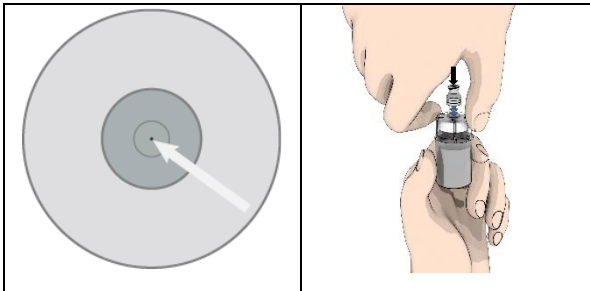
- Ellerinizi yıkayın.
- Temiz bir çalışma ortamı hazırlayın.
- Başlamadan önce 20 mL'lik infüzyon pompası rezervuarını, iğnesiz flakon valfini ve subkutan infüzyon setini hazır bulundurunuz.

Haznenin hazırlanması ve pompaya yerleştirilmesi

1. Plastik mavi renkli kapağı flakondan çıkarın. Gri lastik tıpanın üst kısmını alkollü bezle silin ve kurumaya bırakın.



2. Flakonu sert bir yüzeye yerleştirin. Şişenin tabanını tutun. İğnesiz flakon valfini, sivri uç flakonun kauçuk tıpasının merkezinde olacak şekilde flakonun üzerine dikey olarak yerleştirin.



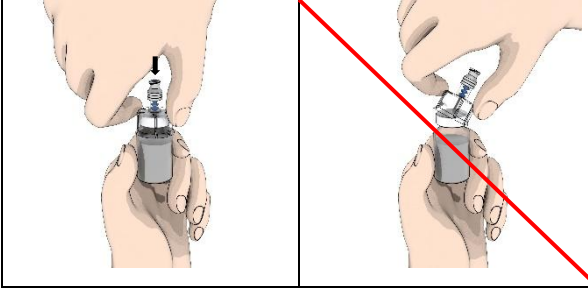
Aşağı doğru düz bir şekilde bastırarak iğnesiz flakon valfini flakonun üstüne sıkıca oturana kadar bastırın.

İğnesiz flakon valfinin flakona doğru şekilde yerleştirilmesi veya apomorfin hidroklorür çözeltisinin rezervuara aktarıldığında sızması çok önemlidir.

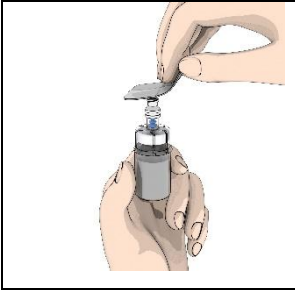


DOĞRU

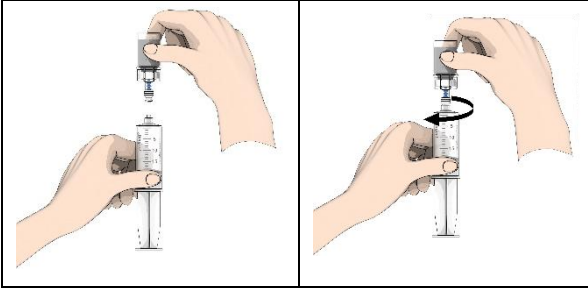
YANLIŞ



3. Flakonun tabanından tutun ve iğnesiz flakon valfini bağlantı noktasını (ucunu) alkollü bezle silin ve kurumasını bekleyin.

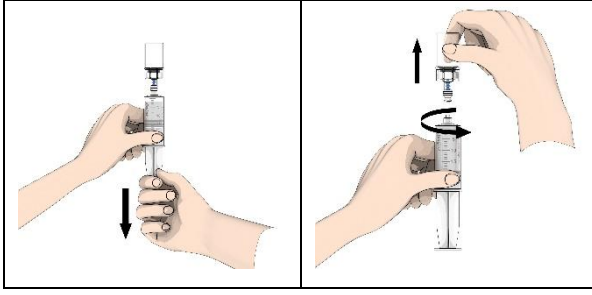


4. Rezervuar gövdesini tutarken ucunu iğnesiz flakon valfini bağlantı noktasına yerleştirin ve bastırın. Rezervuarın iğnesiz flakon valfinin ile bağlantısını sağlamlaştırmak için saat yönünde çevirerek vidalayın. (Aşırı sıkmaktan kaçının).

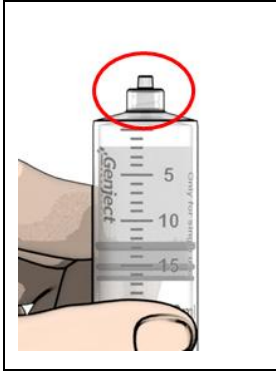


5. İstenen miktarda EPAMOR infüzyonluk çözeltiyi rezervuara çekin. Rezervuar gövdesini tutarken iğnesiz flakon valfini ve flakonu saat yönü tersinde çevirerek çıkarın.

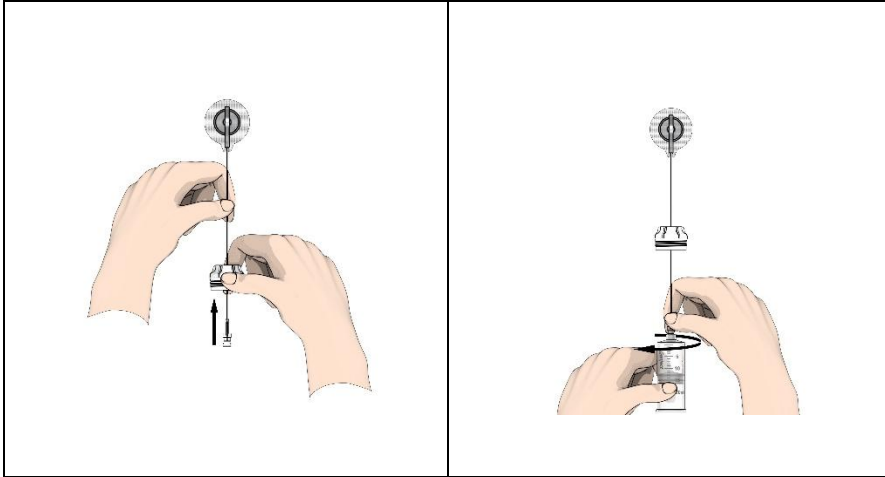




- Hiçbir zaman rezervuarın ucuna dokunmayın.

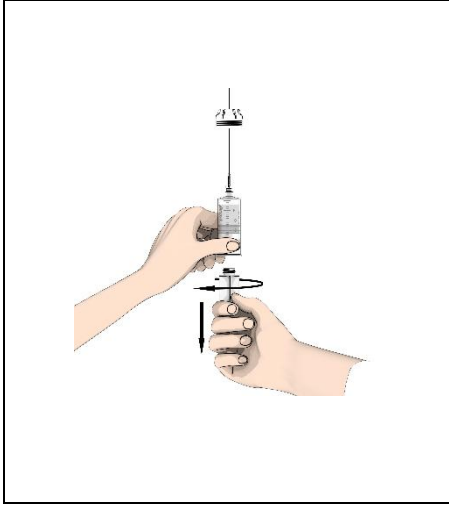


6. Ön kapağın içinden infüzyon seti hortumunu geçirin. İnfüzyon setinin luer-lock konektörünü rezervuar üzerine bağlayın. İnfüzyon setinin luer-lock konektörünü saat yönünde çevirerek rezervuara vidalayın. (Aşırı sıkmaktan kaçının)

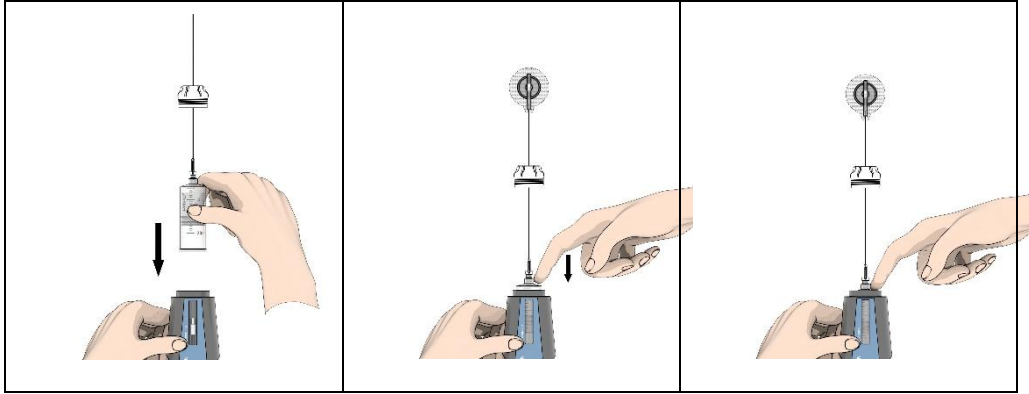


7. İtici piston kolunu hızlı bir hareketle saat yönünün tersine çevirerek sökün.



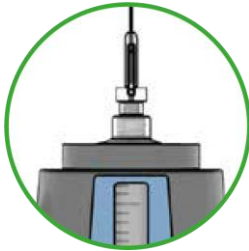


8. Rezervuarı pompa gövdesindeki yuvaya yerleştirin (a). Rezervuarın yuvaya tam olarak oturduğundan emin olun (b).

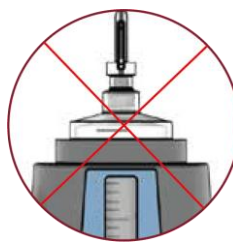


- Rezervuar, aşağıdaki çizimde gösterildiği gibi yuvaya yerleştirilmelidir.

DOĞRU

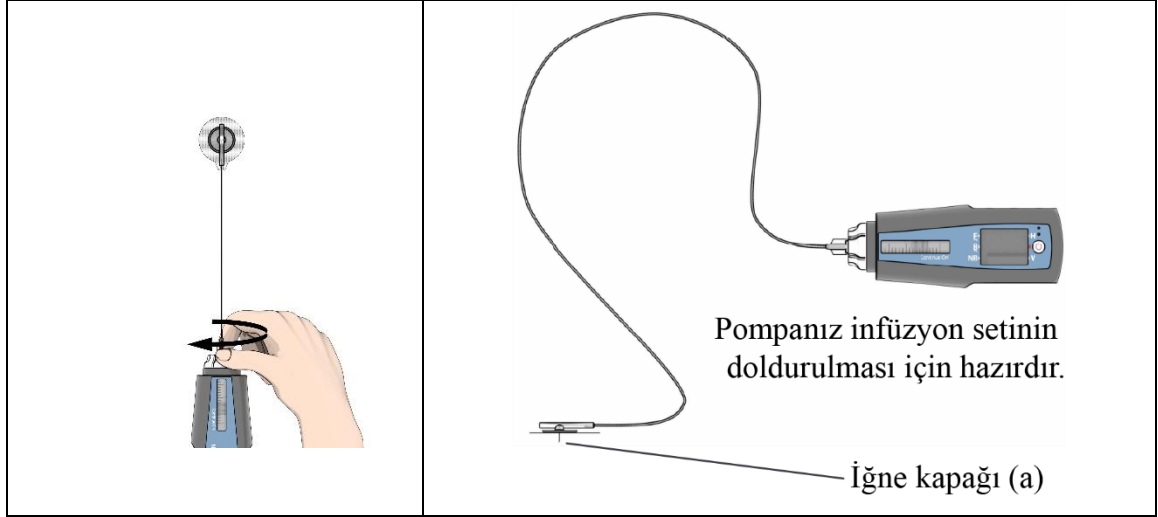


YANLIŞ



9. Rezervuarı sabitlemek için ön kapağı pompa gövdesine saat yönünde çevirerek vidalayın (Aşırı sıkmaktan kaçınınız).

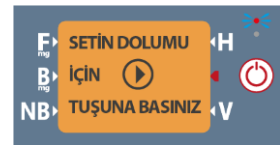
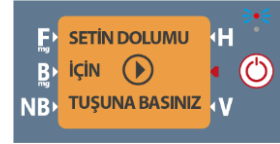




- İğne kapağını (a) çıkarmayın ve iğneye dokunmayın.

Cihazın çalıştırılması

1. Ekranı açmak için herhangi bir düğmeye basınız.
2. Açma / Kapama düğmesine cihazı çalıştırmak için basılı tutunuz. Basılı tuttuğunuz süre boyunca bir uyarı sesi duyacaksınız. 3 saniye sonunda uyarı sesi kesilecek, kırmızı LED ışık sürekli yanacak ve “İNFÜZYON SET DOLU” fonksiyonu için cihaz hazır hale gelecektir.
3. Ekranda “SETİN DOLUMU İÇİN SAĞ OK DÜĞMESİNE BASINIZ” mesajı görünecektir. Düğmeye basmadan önce aşağıda yer alan talimatları izleyiniz.



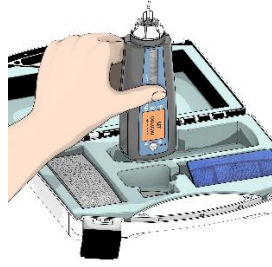
İnfüzyon setinin dolumu

“İNFÜZYON SET DOLU” fonksiyonu, infüzyon seti hortumu içerisinde hava kalmasını önlemek amacıyla infüzyon setini rezervuarda bulunan ilaçla doldurmanıza ve infüzyona başlamadan önce hava kabarcıklarını ortadan kaldırmanıza olanak tanır.

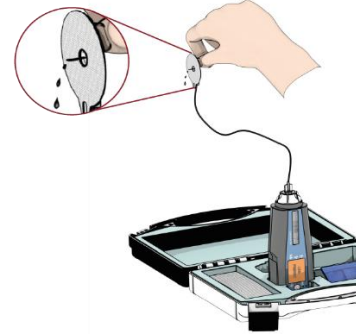
- “İNFÜZYON SET DOLU” fonksiyonunu başlatmak için **SAĞ OK düğmesine basınız**. Kırmızı LED, infüzyon setinin kullanıma hazırlanması sırasında yanıp sönecektir. İşlevin kullanıma hazırlanması sırasında yandaki ekran görüntülenecektir.



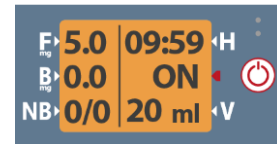
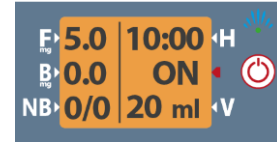
- İnfüzyon pompası taşıma kutusu içerisinde **“İNFÜZYON SET DOLUMU”** fonksiyonu sırasında pompayı yerleştirmek üzere bir yuva vardır. **“SET DOLUMU”** pompayı bu yuvaya yerleştiriniz.



- “İNFÜZYON SET DOLUMU”** fonksiyonu sırasında infüzyon setini silikon kısından tutunuz. İnfüzyon setinin iğnesinden bir miktar ilacın damla damla geldiğini göreceksiniz. İnfüzyon seti hortumunun dolumu için süre yaklaşık 1 dakikadır. **“İNFÜZYON SET DOLUMU”** işleminin sonuna kadar pompayı yuvadan çıkarmayın.



- “İNFÜZYON SET DOLUMU”** fonksiyonun sonunda Kırmızı LED 'in yanıp sönmesi duracak, 3 saniye boyunca sesli bir uyarı duyulacaktır. Yeşil LED sürekli yanacaktır. Yandaki ekran görüntülenecektir.
- Enjeksiyonu yaptıktan sonra **SAĞ OK düğmesine basınız**. Düğmeye basmadan önce **“Enjeksiyonun yapılması”** bölümünde yer alan talimatları dikkatlice okuyunuz. Yeşil LED yanıp sönecek ve 5 saniye boyunca sesli bir uyarı duyulacaktır.
- Pompa **AÇIK** konuma getirilmiş ve infüzyon başlamıştır.

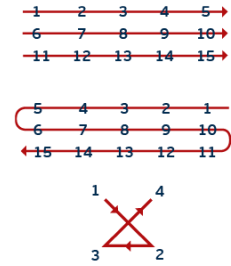
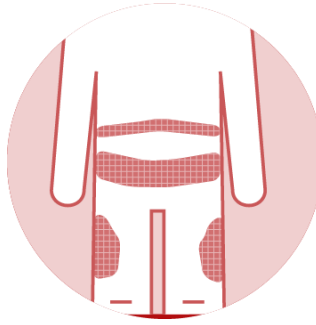


Cihazın “AÇIK (ON)” durumunda iken (aktif bir infüzyon sırasında) ayarlarını değiştirmek için SET düğmesine basılı tutunuz. Basılı tuttuğunuz süre boyunca bir uyarı sesi duyacaksınız ve 5 saniye sonunda uyarı sesi kesilip ayarlama ekranı görüntülenecektir. Sonraki basamaklar için **“Cihazın “KAPALI (OFF)” durumunda iken ayarlarının yapılması”** bölümündeki ayarlama basamaklarını takip ediniz.



İnfüzyon için uygun bölgeler

Yandaki şekil önerilen infüzyon bölgelerini göstermektedir. Cilt sorunlarını en aza indirmek için infüzyon bölgesini değiştirmek, yani her yeni infüzyon seti takıldığında yeni bir bölge kullanmak önemlidir.

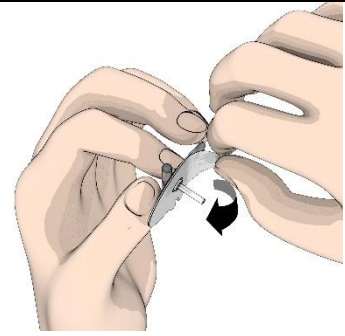


Enjeksiyonun yapılması

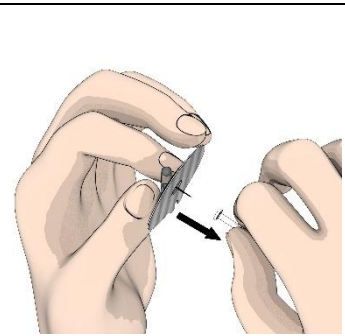
İlgili tıbbi personelin talimatlarına göre infüzyon bölgesini dezenfekte edin. Subkutan iğneyi yerleştirmeden önce infüzyon bölgesinin kuru olduğundan emin olun.



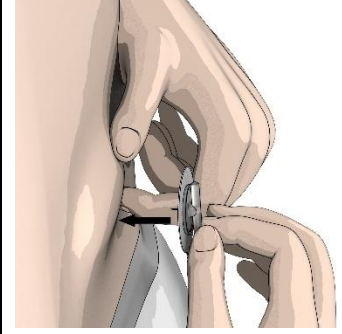
Koruyucu yapışkan kağıdı çıkarın.



Enjeksiyon yapmadan önce iğne kapağını dikkatlice çıkarın.
İğneye dokunmamaya dikkat edin.



Enjeksiyon yapmadan önce seçilen infüzyon bölgesindeki deriyi parmaklarınızla sıkıştırın. Diğer elinizle infüzyon setinin tutma kanatlarını alıp dikey olarak enjeksiyonu yapınız.



Yapıştırıcı bandı sabitlemek için dikkatlice bastırın. İğnenin doğru konumda kaldığından emin olmak için infüzyon bölgesini sık sık kontrol edin.

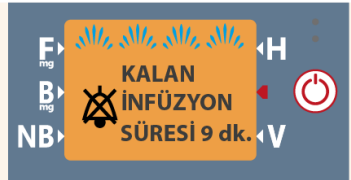


Cihazın çalışır durumda (aktif bir infüzyon) sırasında kapatılması

Düğmeler	Açıklamalar	Ekran
	Ekranı açmak için herhangi bir düğmeye basınız.	
 3 saniye basılı tutunuz	AÇMA / KAPAMA düğmesine basılı tutunuz. Basılı tuttuğunuz süre boyunca bir uyarı sesi duyacaksınız. 3 saniye sonunda uyarı sesi kesilecek, takip eden ekran görünecektir.	
	CİHAZI KAPATMAK İÇİN	
BONUS  3 saniye basılı tutunuz	SOL OK düğmesine basılı tutunuz. Basılı tuttuğunuz süre boyunca bir uyarı sesi duyacaksınız. 3 saniye sonunda uyarı sesi kesilecek, takip eden ekran görünecektir.	
	Kırmızı LED yanıp sönecektir.	
	İşlem sonunda yeşil LED 5 saniye yanacak. Cihaz "KAPALI" duruma geçmiştir.	
	MEVCUT İNFÜZYONA DEVAM ETMEK İÇİN	
 3 saniye basılı tutunuz	AÇMA / KAPAMA düğmesine basılı tutunuz. Basılı tuttuğunuz süre boyunca bir uyarı sesi duyacaksınız. 3 saniye sonunda uyarı sesi kesilecek, cihaz çalışmaya devam edecektir.	



İnfüzyon uygulaması sonu

Düğmeler	Açıklamalar	Ekran
	Pompa, infüzyonun bitiminden 1 saat önce 20 saniye boyunca görsel ve işitsel bir uyarı oluşturur.	
	Pompa, infüzyonun bitiminden 30 dakika önce 20 saniye boyunca görsel ve işitsel bir uyarı oluşturur.	
	Pompa, infüzyonun bitiminden 20 dakika önce 20 saniye boyunca görsel ve işitsel bir uyarı oluşturur.	
	Pompa, infüzyonun bitiminden 10 dakika önce görsel ve işitsel bir uyarı oluşturur. Uyarı infüzyon bitimine kadar devam eder.	
BOLUS 	Eğer SOL OK düğmesine basarsanız sesli uyarı 5 dakikalığına kesilecek, görsel uyarı devam edecektir.	
		



Düğmeler	Açıklamalar	Ekran
	İnfüzyon sonunda ekranda "İNFÜZYON TAMAMLANDI" uyarısı görüntülenecektir. Sonrasında takip eden ekran görüntülenir.	
BOLUS Keep pressed 3 seconds	SOL OK düğmesine basılı tutunuz. Basılı tuttuğunuz süre boyunca bir uyarı sesi duyacaksınız. 3 saniye sonunda uyarı sesi kesilecek, takip eden ekran görünecektir.	
	İtici piston, ayarlanmış olan (10 ml veya 20 ml) konuma gidecektir. Bu hareket yaklaşık 3 dakika devam edecek. Ardından takip eden ekran görünecektir.	
	Yeşil LED 5 saniye boyunca yanacak, cihazınız "KAPALI" konumdadır.	

7. RUHSAT SAHİBİ

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş.

Çankaya / ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

2026/31

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.02.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

