

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**APOKINON 5 mg/ml, solution injectable**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate d'apomorphine ..... 5,0 mg

Pour 1 ml de solution injectable.

Une ampoule de 10 ml contient 50 mg de chlorhydrate d'apomorphine.

Excipient à effet notoire : 1 ml de solution contient 0.5 mg de métabisulfite de sodium (E223)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de Parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement antiparkinsonien par voie orale.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### **Sélection de patients candidats au traitement par APOKINON**

Les patients chez qui le traitement par APOKINON est indiqué doivent pouvoir reconnaître les symptômes annonciateurs de la phase « off » et être capables de se faire leurs injections ou disposer d'un accompagnant capable de faire les injections à leur place si nécessaire.

Le traitement par l'apomorphine doit être instauré par un spécialiste. Le patient doit être suivi par un médecin expérimenté dans le traitement de la maladie de Parkinson (neurologue). Le traitement du patient par lévodopa, seule ou en association avec d'autres agonistes dopaminergiques, doit être optimisé avant le début du traitement par APOKINON.

Chez les patients traités par l'apomorphine, l'administration de dompéridone doit généralement débiter au moins deux jours avant le début du traitement. La dose de dompéridone doit être ajustée à la dose minimale efficace et le traitement arrêté dès que possible. Avant la décision d'instaurer le traitement par dompéridone et apomorphine, les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT doivent être évalués soigneusement chez chaque patient afin de s'assurer que le bénéfice est supérieur au risque (voir rubrique 4.4).

###### Adultes

###### **Mode d'administration**

APOKINON 5 mg/ml, solution injectable est destinée à être utilisée sans dilution sous forme de perfusion sous-cutanée à l'aide d'une mini pompe et/ou d'un pousse-seringue. L'apomorphine ne doit pas être utilisée par voie intraveineuse.

###### **Posologie**

###### **Perfusion continue**

Chez les patients qui ont présenté une bonne réponse sous forme de période « on » au cours du stade d'instauration du traitement par l'apomorphine mais chez qui le contrôle global demeure insuffisant en recourant à des injections intermittentes ou qui nécessitent des injections nombreuses et fréquentes, on peut débiter immédiatement par un traitement par perfusion sous-cutanée continue au moyen d'une minipompe et/ou d'un pousse-seringue ou passer à cette forme de traitement en procédant comme suit :

Le choix de la minipompe et/ou du pousse-seringue à utiliser et les paramètres d'administration requis seront déterminés par le médecin en fonction des besoins spécifiques du patient.

La dose seuil pour la perfusion continue doit être déterminée comme suit :

La perfusion continue débutera à raison de 1 mg d'apomorphine HCl (0,2 ml) par heure, après quoi on augmentera chaque jour la vitesse de perfusion en fonction de la réponse individuelle.

L'augmentation de la vitesse de perfusion ne doit pas dépasser 0,5 mg par heure avec des intervalles d'au moins 4 heures.

La perfusion ne doit être administrée que durant les périodes d'éveil.

Une perfusion 24 heures sur 24 est déconseillée, sauf si le patient est confronté à de graves problèmes pendant la nuit.

Une tolérance au traitement ne semble pas apparaître dans la mesure où l'on respecte une période nocturne sans traitement d'au moins 4 heures.

Dans tous les cas, il est nécessaire de changer de site de perfusion toutes les 12 heures.

Les patients peuvent avoir besoin de compléter leur perfusion continue par des bolus intermittents si nécessaire selon les directives du médecin.

Une réduction de la posologie des autres agonistes dopaminergiques peut être envisagée pendant la perfusion continue.

### **Mise en place du traitement**

On peut procéder à des ajustements de la posologie en fonction de la réponse du patient.

La dose optimale de chlorhydrate d'apomorphine varie selon les individus mais, une fois établie, elle demeure relativement constante pour chaque patient.

### **Précautions pour la poursuite du traitement**

Les vitesses de perfusion sont généralement comprises entre 1 et 7 mg/h, avec un maximum de 200 à 300 mg par jour.

Il est recommandé de ne pas dépasser une dose journalière totale de 100 mg d'apomorphine.

Dans les études il a été possible de réduire dans une certaine mesure la dose de lévodopa; cette diminution varie considérablement selon les patients et doit être réalisée avec précaution sous le contrôle d'un médecin expérimenté.

Une fois le traitement établi, chez certains patients on peut réduire progressivement le traitement par dompéridone voire le supprimer complètement, sans vomissements ou hypotension, pour un petit nombre uniquement.

### Enfants et adolescents

APOKINON 5 mg/ml, solution injectable est contre-indiquée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3).

### Sujets âgés

Les sujets âgés constituent une population importante de patients atteints de la maladie de Parkinson et une proportion importante des sujets inclus dans les études cliniques d'apomorphine. La prise en charge des patients âgés traités par apomorphine ne diffère pas de celle des patients plus jeunes. Une attention particulière est toutefois recommandée chez ces patients lors de l'instauration du traitement en raison des risques d'hypotension orthostatique.

### Insuffisance rénale

Un schéma posologique similaire à celui recommandé pour les adultes et les sujets âgés peut être utilisé chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

## **4.3. Contre-indications**

Ce médicament est contre indiqué en cas de :

- hypersensibilité à l'apomorphine ou aux excipients du produit,
- enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans
- insuffisance hépatique,

- dépression respiratoire,
- démence,
- confusion mentale,
- manifestations psychotiques,
- association aux neuroleptiques antiémétiques (voir rubrique 4.5).

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Un traitement intermittent à l'apomorphine, additionnel à la perfusion continue, n'est pas indiqué pour les patients ayant une réaction 'on' à la lévodopa accompagnée de dyskinésies ou dystonies sévères.

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 (voir section 4.7).

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

L'apomorphine, en particulier à doses élevées, pouvant augmenter le risque d'allongement de l'intervalle QT, la prudence s'impose lors du traitement de patients présentant un risque d'arythmie de type torsades de pointe.

En cas d'utilisation en association avec la dompéridone, les facteurs de risque doivent être évalués soigneusement chez chaque patient. Cela doit être fait avant le début du traitement et pendant le traitement. Les facteurs de risque importants comprennent les affections cardiaques sous-jacentes telles que l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance hépatique sévère ou les déséquilibres électrolytiques significatifs. De plus, un traitement ayant un effet possible sur l'équilibre électrolytique, le métabolisme par le CYP3A4 ou l'intervalle QT doit être évalué. La surveillance d'un effet sur l'intervalle QTc est recommandée. Un ECG doit être réalisé :

- avant le traitement par la dompéridone ;
- pendant la phase d'instauration du traitement ;
- lorsqu'il est cliniquement indiqué par la suite.

Le patient doit être informé qu'il doit signaler les symptômes cardiaques éventuels incluant palpitations, syncope ou lipothymie. Ils doivent également signaler les modifications cliniques susceptibles d'entraîner une hypokaliémie telles que gastro-entérite ou instauration d'un traitement diurétique.

Lors de chaque consultation, les facteurs de risque doivent être réévalués.

Les troubles digestifs et l'hypotension orthostatique seront prévenus par l'administration de dompéridone par voie orale. Il existe une légère augmentation du risque d'effets indésirables cardiaques graves liés à l'utilisation de la dompéridone. Ce risque a particulièrement été observé chez les patients âgés de plus de 60 ans, chez les patients traités par une dose quotidienne de plus de 30 mg, ou en cas de prise concomitante de médicaments qui allongent l'intervalle QT ou d'inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 (voir rubriques 4.2 et 4.5).

En cas de perfusion sous-cutanée continue, une réduction de la posologie des autres médicaments dopaminergiques doit être prévue.

En raison de la possibilité de survenue de nodules sous-cutanés inflammatoires chez les patients en perfusion continue, le site de perfusion doit être changé toutes les 12 heures environ. Les sites d'injection possibles sont : abdominal antérieur, dorsal sous- ou sub-scapulaire, face antéro-latérale des cuisses, épaules. L'injection doit être faite en sous-cutanée profonde.

#### Troubles du contrôle des impulsions

Les patients doivent être surveillés de façon régulière à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions. Les patients et leur entourage doivent être avertis sur le fait que des troubles du contrôle des impulsions incluant des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez des patients traités par agonistes dopaminergiques, y compris APOKINON. Une réduction de la dose ou un arrêt progressif du traitement doivent être envisagés si de tels symptômes apparaissent.

### **Mise en garde :**

Ce médicament contient du métabisulfite de sodium et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme (voir rubrique 4.8).

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Associations contre-indiquées**

#### **+ Neuroleptiques antiémétiques**

Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique.

Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

### **Associations déconseillées**

Il est recommandé d'éviter l'association d'apomorphine avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT.

#### **+ Neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine)**

Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques.

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

#### **+ Tétrabenazine**

Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabenazine.

#### **+ Alcool (boisson ou excipient)**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

### **Associations à prendre en compte**

#### **+ Autres médicaments sédatifs**

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

#### **+ Dapoxétine**

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse 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.

### **Allaitement**

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**

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

## 4.8. Effets indésirables

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Les principaux effets indésirables sont liés à la stimulation des récepteurs dopaminergiques.

### **Affections hématologiques et du système lymphatique :**

- *Rare* : éosinophilie.

### **Affections du système immunitaire :**

- *Rare* : en raison de la présence de métabisulfite de sodium, risque de réactions allergiques, y compris réactions anaphylactiques et bronchospasmes (voir rubrique 4.4).

### **Affections psychiatriques :**

- *Très fréquent* : hallucinations
- *Fréquence indéterminée* : troubles du contrôle des impulsions : des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, y compris APOKINON (voir rubrique 4.4),
- *Fréquent* : troubles psychiques (incluant état confusionnel) devant faire réduire la posologie, voire interrompre le traitement.

### **Affections du système nerveux :**

- *Fréquent* : une somnolence, ainsi que des accès de sommeil ont été rapportés lors du traitement par l'apomorphine.
- *Fréquence indéterminée* : syncope

### **Affections vasculaires :**

- *Peu fréquent* : hypotension orthostatique
- *Fréquence indéterminée* : pâleur.

### **Affections gastro-intestinales :**

- *Fréquent* : nausées, vomissements
- *Fréquence indéterminée* : constipations, hypersalivation

### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :**

- réactions au point d'injection :
  - *Très fréquent* : prurit, érythème, nodules
  - *Peu fréquent* : nécroses cutanées
- *Fréquence indéterminée* : asthénie, hyperhidrose

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

## 4.9. Surdosage

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

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : ANTIPARKINSONIEN DOPAMINERGIQUE, 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'arée postrema, elle exerce un puissant effet émétique.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Par voie parentérale, le délai d'action est rapide (2 à 10 minutes), la demi-vie d'élimination est de 34 minutes. La 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 préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Métabisulfite de sodium (E223), acide chlorhydrique concentré (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables

### 6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml de solution injectable en ampoule (verre incolore de type I) ; boîte de 10, 20 et 50

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ne pas utiliser des ampoules présentant une coloration verte.

Ce produit est à manipuler avec précaution car bien qu'incolore, il est sensible à l'oxydation et provoque des tâches indélébiles des textiles et des revêtements (apparition non-immédiate).

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

**LABORATOIRE AGUETTANT**

1, RUE ALEXANDER FLEMING

69 007 LYON

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 497 406.4 ou 34009 497 406.4 2 : 10 ml de solution en ampoule (verre), boîte de 10
- 497 407.0 ou 34009 497 407.0 3 : 10 ml de solution en ampoule (verre), boîte de 20
- 497 408.7 ou 34009 497 408.7 1 : 10 ml de solution en ampoule (verre), boîte de 50

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 23 novembre 2010

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

#### MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

#### NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**APOKINON 5 mg/ml, solution injectable**

**Chlorhydrate d'apomorphine**

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chlorhydrate d'apomorphine .....5,0 mg

Pour 1 ml de solution injectable

Une ampoule de 10 ml contient 50 mg de chlorhydrate d'apomorphine.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Acide chlorhydrique concentré, eau pour préparations injectables, métabisulfite de sodium (E 223) (voir la notice pour plus d'informations).

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

Boîte de 10, 20 ou 50 ampoules de 10 ml.

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie injectable (sous-cutanée).

Lire la notice avant utilisation.

#### 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

#### 8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

#### 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

## **10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Sans objet.

## **11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **Titulaire**

**LABORATOIRE AGUETTANT**

1, RUE ALEXANDER FLEMING

69007 LYON

### **Exploitant**

**LABORATOIRE AGUETTANT**

1, RUE ALEXANDER FLEMING

PARC SCIENTIFIQUE TONY GARNIER

69007 LYON

## **12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament autorisé N° :

## **13. NUMERO DU LOT**

Lot {numéro}

## **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

## **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

## **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

## **PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Sans objet.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DU LOT**

Sans objet.

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

Ampoule

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

**APOKINON 5 mg/ml, solution injectable**

Chlorhydrate d'apomorphine

Voie injectable sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DU LOT**

Lot {numéro}

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

10 ml.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**APOKINON 5 mg/ml, solution injectable**  
**Chlorhydrate d'apomorphine**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que APOKINON 5 mg/ml, solution injectable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser APOKINON 5 mg/ml, solution injectable ?
3. Comment utiliser APOKINON 5 mg/ml, solution injectable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver APOKINON 5 mg/ml, solution injectable ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### **1. QU'EST-CE QUE APOKINON 5 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

ANTIPARKINSONNIEN DOPAMINERGIQUE - code ATC : N04BC07 (N : Système nerveux)

Indications thérapeutiques : Ce médicament est indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson en complément du traitement par la L-Dopa, en cas de fluctuations motrices invalidantes.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER APOKINON 5 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE ?**

**N'utilisez jamais APOKINON 5 mg/ml, solution injectable dans les cas suivants :**

- antécédents d'allergie à l'apomorphine ou à l'un des constituants,
- enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans,
- maladie grave du foie,
- dépression respiratoire,
- troubles intellectuels ou psychiatriques graves,
- association avec certains médicaments neuroleptiques utilisés pour la prévention des nausées et vomissements.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien

**Avertissements et précautions :**

Avant le début du traitement par APOKINON, votre médecin fera réaliser un ECG (électrocardiogramme) et vous demandera la liste de tous les autres médicaments que vous prenez. Cet ECG sera répété au cours des premiers jours de votre traitement et à tout moment si votre médecin le juge nécessaire. Il vous interrogera également sur les autres maladies que vous pouvez présenter, en particulier les affections cardiaques. Certaines questions et investigations pourront être répétées lors de chaque consultation. Si vous présentez des symptômes pouvant être d'origine cardiaque, par exemple palpitations, évanouissement ou malaise avec sensation de perte de connaissance imminente, vous devez le signaler immédiatement à votre médecin. De plus, en cas de diarrhée ou si vous commencez un nouveau traitement, cela doit être signalé à votre médecin.

En cas de somnolence excessive ou d'accès de sommeil d'apparition soudaine lors de votre traitement par APOKINON, vous devez contacter votre médecin.

Prévenir votre médecin en cas de maladie du cœur grave et récente, de troubles psychiques par le passé lors de la prise de médicaments antiparkinsoniens.

Prévenir votre médecin si vous ou quelqu'un de votre famille présente une anomalie de l'électrocardiogramme (ECG) appelée « syndrome du QT long ».

Les troubles digestifs et l'hypotension provoqués par l'apomorphine peuvent être évités par la prise de dompéridone. La dompéridone doit être utilisée à la dose efficace la plus faible (la dose maximale quotidienne étant de 30 mg), pour une période la plus courte possible. La dompéridone doit être arrêtée progressivement dès que possible et la durée maximale de traitement ne doit généralement pas dépasser une semaine. Conformez-vous aux instructions de votre médecin.

Lors du recours à la perfusion sous-cutanée, la dose des autres médicaments antiparkinsoniens de la même classe peut être diminuée et adaptée à chaque cas.

En raison de la possibilité de survenue de nodules sous-cutanés inflammatoires, il est préférable de changer de site d'injection toutes les 12 heures environ.

Indiquez à votre médecin si vous, votre famille, ou votre soignant remarquez que vous développez des impulsions ou des envies irrésistibles de vous comporter de façon inhabituelle et que vous ne pouvez résister à ces impulsions, désirs ou tentations de réaliser certaines activités qui peuvent être dangereuses pour vous ou les autres. Ils sont appelés troubles du contrôle des impulsions et peuvent entraîner des comportements tels qu'une addiction au jeu, une prise de nourriture ou des dépenses excessives, des impulsions ou des désirs sexuels anormalement élevés avec une augmentation des pensées ou pulsions sexuelles. Votre médecin pourra décider d'ajuster ou d'arrêter votre traitement.

Ce médicament contient du métabisulfite de sodium et peut provoquer des réactions allergiques sévères et une gêne respiratoire.

En cas de doute, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

#### **Autres médicaments et APOKINON 5 mg/ml, solution injectable**

L'utilisation de ce médicament est déconseillée en association avec :

- Les neuroleptiques (sauf clozapine): médicaments utilisés dans les traitements de l'agitation, de l'anxiété et des symptômes psychotiques.
- La tétrabenazine.
- Les médicaments contenant de l'alcool.
- Des médicaments qui peuvent modifier votre rythme cardiaque. Ces médicaments peuvent être utilisés notamment pour traiter des troubles de la conduction cardiaque (comme la quinidine ou l'amiodarone), pour traiter la dépression (y compris les antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline et l'imipramine) ou pour traiter des infections bactériennes (antibiotiques de la famille des « macrolides » comme l'érythromycine, l'azithromycine et la clarithromycine).

Avant de prendre ce médicament, demandez l'avis à votre médecin ou pharmacien si vous utilisez :

- Des médicaments sédatifs.
- La dapoxétine.

Informez votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, notamment les traitements utilisés pour la prévention des nausées et vomissements même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

#### **APOKINON 5 mg/ml, solution injectable avec des aliments et boissons**

La prise de boissons alcoolisées avec ce médicament est déconseillée.

## **Grossesse et allaitement**

### Grossesse

L'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la grossesse.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

### Allaitement

L'allaitement est à éviter pendant l'utilisation de ce médicament.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

## **Sportifs**

Sans objet.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

L'attention des conducteurs de véhicules ou les utilisateurs de machines est attirée sur la possibilité de somnolence attachée à l'utilisation de ce médicament. Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé.

**Niveau 2 : Soyez très prudent. Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé.**

## **Informations importantes concernant certains composants de APOKINON 5 mg/ml, solution injectable**

Ce médicament contient du métabisulfite de sodium (E223) et peut provoquer des réactions allergiques sévères et une gêne respiratoire.

## **3. COMMENT UTILISER APOKINON 5 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE ?**

Avant votre traitement par APOKINON, votre médecin s'assurera que vous tolérez le médicament et un médicament antiémétique que vous devrez prendre en même temps.

### Posologie

La posologie est définie par votre médecin en fonction de vos besoins. Elle est adaptée en fonction de la réponse clinique.

Si vous avez l'impression que l'effet d'APOKINON 5 mg/ml, solution injectable est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Voie sous-cutanée : perfusion sous-cutanée continue.

### Fréquence d'administration et durée du traitement

Dans tous les cas, se conformer strictement à la prescription médicale.

**Si vous avez utilisé plus de APOKINON 5 mg/ml, solution injectable que vous n'auriez dû :**

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

**Si vous oubliez d'utiliser APOKINON 5 mg/ml, solution injectable :**

Demandez l'avis de votre médecin.

**Si vous arrêtez d'utiliser APOKINON 5 mg/ml, solution injectable :**

Sans objet.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

- **Effets indésirables très fréquents (rapportés chez plus de 1 patient sur 10) :**
  - hallucinations (voir, entendre ou sentir des choses qui n'existent pas)
  - réactions au point d'injection : prurit, érythème, nodules
- **Effets indésirables fréquents (rapportés chez moins de 1 patient sur 10) :**

- nausées, vomissements
- une somnolence, ainsi que des accès de sommeil ont été rapportés
- troubles psychiques (confusions)
- **Effets indésirables peu fréquents (rapportés chez moins de 1 patient sur 100) :**
  - réactions au point d'injection : nécroses cutanées
  - baisse de la tension artérielle lors du passage de la position couchée à debout (hypotension orthostatique)
- **Effets indésirables rares (rapportés chez moins de 1 patient sur 1 000) :**
  - en raison de la présence de sulfites, risque de réactions allergiques sévères et de gêne respiratoire
  - éosinophilie
- **Effets indésirables rapportés chez un nombre indéterminé de patients :**
  - évanouissement
  - constipation
  - fatigue, pâleur, salivation, transpiration
  - Impossibilité de résister aux impulsions, désirs ou tentations de réaliser une activité qui peut être dangereuse pour vous ou pour les autres, y compris :
    - une forte impulsion pour les jeux d'argent malgré les graves conséquences personnelles et familiales
    - un intérêt pour la sexualité modifié ou augmenté et un comportement inquiétant pour vous et les autres, par exemple, une augmentation des désirs sexuels
    - des dépenses et achats excessifs et incontrôlés
    - manger de façon excessive (prise de grandes quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que la normale et plus que nécessaire pour satisfaire son appétit)

Prévenez votre médecin si vous présentez l'un de ces comportements, il/elle vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. COMMENT CONSERVER APOKINON 5 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'ampoule.

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne pas utiliser des ampoules présentant une coloration verte.

Ce produit est à manipuler avec précaution car bien qu'incolore, il est sensible à l'oxydation et provoque des tâches indélébiles des textiles et des revêtements (apparition non-immédiate).

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

#### **Ce que contient APOKINON 5 mg/ml, solution injectable**

##### **La substance active est :**

Chlorhydrate d'apomorphine .....5,00 mg

Pour 1 ml de solution injectable

Une ampoule de 10 ml contient 50 mg de chlorhydrate d'apomorphine.

**Les autres composants sont :**

Métabisulfite de sodium (E223), acide chlorhydrique concentré (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

**Qu'est-ce que APOKINON 5 mg/ml, solution injectable et contenu de l'emballage extérieur**

Ce médicament se présente sous forme d'une solution injectable en ampoule de 10 ml. Boîte de 10, 20 ou 50 ampoules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

**LABORATOIRE AGUETTANT**

1, RUE ALEXANDER FLEMING  
69007 LYON

**Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

**LABORATOIRE AGUETTANT**

1, RUE ALEXANDER FLEMING  
PARC SCIENTIFIQUE TONY GARNIER  
69007 LYON

**Fabricant**

**LABORATOIRE AGUETTANT**

1, RUE ALEXANDER FLEMING  
PARC SCIENTIFIQUE TONY GARNIER  
69007 LYON

**Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**Autres**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).