

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 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

Voie sous-cutanée: perfusion sous-cutanée continue.

Débit initial de 1 mg/heure, adaptable en fonction des résultats cliniques.

4.3. Contre-indications

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).

Ce médicament est généralement déconseillé lors de la grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions 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 prudents lors de la conduite automobile ou l'utilisation des machines pendant le traitement par 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.

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 : débiter le dompéridone 4 jours avant le début du traitement par apomorphine, à la dose de 20 mg trois fois par jour ; arrêter progressivement la 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 cas de perfusion sous-cutanée continue, une réduction de la posologie des autres médicaments dopaminergiques doit être prévue.

En raison de la possibilité de nodules sous-cutanés inflammatoires chez les patients en perfusion continue, le site de perfusion doit être changé chaque jour.

L'apomorphine, particulièrement à doses élevées, pouvant causer une prolongation de l'intervalle QT, une attention particulière est nécessaire chez les patients traités ayant un risque de présenter des « torsades de pointes ».

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 traités 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).

Ce médicament contient du métabisulfite de sodium et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme.

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

Associations contre-indiquées

+ Neuroleptiques antiémétiques :

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

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 de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

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

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 foetotoxique 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

- une somnolence a été rapportée lors du traitement par l'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.
- possibilité de nodules sous-cutanés inflammatoires (voir rubrique 4.4),
- 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

ANTIPARKINSONIEN DOPAMINERGIQUE

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, son 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

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur, 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.

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

LABORATOIRE AGUETTANT
1 RUE ALEXANDER FLEMING
69007 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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter 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

Lire la notice avant utilisation.

Voie injectable (sous-cutanée).

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

Tenir hors de la portée et de la vue 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

Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur, 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
69007 LYON

Fabricant

Sans objet.

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE 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 8 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 THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

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

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Petits conditionnements primaires

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 DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

50 mg/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 l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'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. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE APOKINON 5 mg/ml, solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

ANTIPARKINSONIEN DOPAMINERGIQUE
(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 sévères.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER APOKINON 5 mg/ml, solution injectable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

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

- antécédents d'allergie à l'apomorphine,
- maladie grave du foie,
- troubles intellectuels ou psychiatriques graves,
- association avec les médicaments utilisés pour la prévention des nausées et vomissements.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec APOKINON 5 mg/ml, solution injectable :

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: celle-ci doit débiter 4 jours avant le début du traitement par apomorphine. L'arrêt progressif de la dompéridone pourra être tenté à partir de la troisième semaine de traitement.

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

En raison de la possibilité de nodules sous-cutanés inflammatoires, le site d'injection doit être changé chaque jour.

Des cas d'envies et/ou de comportements impulsifs (attirance compulsive pour les jeux d'argent ou une augmentation des pulsions sexuelles) ont été rapportés chez des patients atteints de la maladie de Parkinson traités par APOKINON. 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.

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

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Vous ne devez généralement pas utiliser ce médicament en même temps que :

- les neuroleptiques (sauf clozapine): médicaments utilisés dans les traitements de l'agitation, de l'anxiété et des symptômes psychotiques.

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

- Vous utilisez des médicaments qui peuvent modifier votre rythme cardiaque. Ces médicaments peuvent être utilisés 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) et la domperidone.

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

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'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.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

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.

Liste des excipients à effet notoire

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

Ce médicament contient du métabisulfite de sodium (E 223).

3. COMMENT UTILISER APOKINON 5 mg/ml, solution injectable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie/Mode d'administration

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

Voie sous-cutanée: perfusion sous-cutanée continue.

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

Si vous avez l'impression que l'effet d'APOKINON est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

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

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, APOKINON 5 mg/ml, solution injectable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- somnolence,
- nausées, vomissements,
- baisse de la tension artérielle lors du passage de la position couchée à debout (hypotension orthostatique),
- fatigue, pâleur, salivation, transpiration,

- troubles psychiques,
- démangeaisons aux points d'injection,
- possibilité de nodules sous-cutanés inflammatoires,
- en raison de la présence de métabisulfite, risque de réactions allergiques, y compris réaction allergique généralisée avec gêne respiratoire,
- 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.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER APOKINON 5 mg/ml, solution injectable ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser APOKINON, 5 mg/ml, solution injectable après la date de péremption mentionnée sur la boîte et sur l'ampoule. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

N'utilisez pas APOKINON 5 mg/ml, solution injectable si vous constatez que les ampoules présentent une coloration verte.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient APOKINON 5 mg/ml, solution injectable ?

La substance active est :

Chlorhydrate d'apomorphine 5,0 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.

Forme pharmaceutique et contenu

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.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

LABORATOIRE AGUETTANT
1 RUE ALEXANDER FLEMING
69007 LYON

Exploitant

LABORATOIRE AGUETTANT
1 RUE ALEXANDER FLEMING
69007 LYON

Fabricant

LABORATOIRE AGUETTANT
1 RUE ALEXANDER FLEMING
69007 LYON

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

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

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

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.