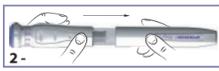


PRIMER USO DE **APOKINON**[®] STYLO lapicera prellenada

I. COLOCACIÓN DE LA AGUJA

1. Coloque sobre una superficie limpia una aguja, un trozo de algodón y alcohol. Tome una lapicera.
2. Quite el capuchón de la lapicera (9).



3. Desinfecte la membrana (6) con un algodón embebido en alcohol.
4. Tome una aguja (11).



5. Retire la película protectora de papel (10).



6. Sostenga la lapicera, y ajuste la aguja a fondo sobre la membrana (6).
Debe introducir la aguja en forma correcta, obligatoriamente, en el eje de la lapicera.



II. DOSIFICACIÓN

La dosis a aplicar se encuentra indicada por números (3) que van desde "1" (es decir 1 mg) hasta "10" (es decir 10 mg). Presione y gire simultáneamente el botón dosificador (1) en el sentido de las agujas del reloj hasta llegar a la marca violeta (2) frente al número que indica la dosis (3) prescrita por su médico. Verifique la dosis seleccionada. Los "clics" sonoros señalan que el indicador azul (2) se encuentra ubicado correctamente frente al número (3) seleccionado.



IMPORTANTE
Cuando se utilice la lapicera por primera vez, si la dosis prescrita es de 1 mg (dosis "1") y únicamente en este caso, no inyecte esta primera dosis: vacíela (por ejemplo: en un papel absorbente).

Si se excede en la dosis que tiene que seleccionar, basta con seguir girando el botón dosificador (1) siempre en el mismo sentido, de modo de volver a la dosis deseada.

III. INYECCIÓN

1. Arme la lapicera tirando suavemente el botón dosificador (1) hasta el tope. La línea de dosificación correspondiente a la dosis deseada aparece en el límite del cuerpo de la lapicera.



2. Nunca trate de modificar la dosis cuando la lapicera se encuentre en posición "armado". En caso de error en la selección de la dosis, elimine la dosis equivocada, por ejemplo en un papel absorbente, luego seleccione la dosis correcta tal como se describe en el apartado "dosificación".



3. Desinfecte la piel en el lugar en el que vaya a aplicar la inyección.
4. Retire el capuchón de la aguja (11).
5. Retire la protección de la aguja (8).



6. Pinche en el lugar de la inyección siguiendo las instrucciones de su médico.
Para inyectar, presione el botón dosificador (1) a fondo hasta el tope, preferentemente con el pulgar. Una vez al tope, cuente hasta tres antes de retirar la lapicera del sitio de la inyección.



7. Vuelva a colocar el capuchón de la aguja (11) sobre la aguja utilizada.



8. Desenrosque todo en el sentido inverso a las agujas del reloj, sosteniendo la lapicera con firmeza, luego tire la aguja con su capuchón.



9. Vuelva a colocar el capuchón de la lapicera (9).



USOS POSTERIORES DE **APOKINON**[®] STYLO lapicera prellenada

I. DOSIFICACIÓN

Generalmente, la dosis seleccionada para la primera aplicación no será modificada en las siguientes aplicaciones, salvo indicaciones en contrario de su médico. Podrá verificar una vez más que la marca violeta (2) se encuentra frente al número correspondiente a la dosis (3) indicada por su médico.

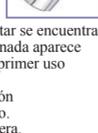
II. INYECCIÓN

Tire suavemente el botón dosificador (1) hasta el tope: si la dosis a inyectar se encuentra disponible, la marca de la graduación correspondiente a la dosis seleccionada aparece en el límite del cuerpo. Coloque la aguja y siga las instrucciones para el primer uso (párrafos 1.2 a 1.6).

Si la dosis a inyectar no se encuentra disponible, la marca de la graduación correspondiente a la dosis seleccionada no aparece en el límite del cuerpo. En ese caso vuelva a colocar el capuchón de la lapicera (9) y tire la lapicera. Utilice entonces otra lapicera para la aplicación de la dosis prescrita.

Frecuencia de administración y duración del tratamiento

En todos los casos, remitirse estrictamente a la prescripción médica.



Si ha utilizado más **APOKINON**[®] STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada de lo debido. Consulte inmediatamente a su médico.

Si olvidó o suspendió la aplicación de **APOKINON**[®] STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada. Consulte inmediatamente a su médico.

4. ¿Cuáles son los eventuales efectos no deseados?

Como todos los medicamentos, **APOKINON**[®] STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada, puede tener efectos no deseados, aunque no los experimenten todos los pacientes.

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no existen)
- Reacciones en el punto de inyección: prurito, eritema, nódulos, lesiones inflamatorias (paniculitis).

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes):

- Náuseas, vómitos
- Somnolencia y accesos de sueño han sido reportados
- Trastornos psíquicos (confusión).

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes):

- Reacciones en el punto de inyección: lesiones en piel o similar
- Caída de la presión arterial al pasar de la posición acostada a la posición de pie (hipotensión ortostática).

Raros (afectan a menos de 1 cada 1000 pacientes):

- Debido a la presencia de sulfitos, riesgo de reacciones alérgicas severas y molestia respiratoria.
- Eosinofilia (alteración en las células de la sangre).
- Efectos no deseados informados por un número indeterminado de pacientes:
 - Agressividad, agitación
 - Desmayo
 - Constipación
 - Fatiga, palidez, salivación, transpiración
 - Somnolencia transitoria (efecto calmante, sensación de quedarse dormido) puede observarse al inicio del tratamiento y generalmente se resuelve durante las primeras semanas
 - Imposibilidad de resistir a los impulsos, deseos o tentaciones de realizar una actividad que puede ser peligrosa para usted o para los demás, incluidos:
 - Un fuerte impulso hacia los juegos de dinero, a pesar de las graves consecuencias personales y familiares
 - Un interés por la sexualidad modificado o aumentado y un comportamiento inquietante para usted y los demás; por ejemplo, un aumento de los deseos sexuales
 - Gastos y compras excesivas y descontroladas
 - Comer de manera excesiva (ingerir grandes cantidades de alimento en un corto lapso de tiempo) o comer en forma compulsiva (comer más de lo normal y más de lo necesario para satisfacer su apetito).
 - Anemia hemolítica, un colapso anormal de los glóbulos rojos en los vasos sanguíneos o en otras partes del cuerpo. Este es un efecto secundario poco común que puede ocurrir en pacientes que también toman levodopa.
 - Dolor de cabeza
 - Dificultades para controlar sus movimientos (discinesia)
 - Erupciones en la piel
 - Edema: hinchazón, especialmente de tobillos y pies.

INFORME A SU MÉDICO SI USTED PRESENTA ALGUNO DE ESTOS COMPORTAMIENTOS Y LE INDICARA LA FORMA DE MANEJAR O REDUCIR LOS SÍNTOMAS.

SI USTED EXPERIMENTARA CUALQUIER EFECTO NO DESEADO, INFORME A SU MÉDICO. PUEDE DECLARAR EFECTOS NO DESEADOS QUE NO ESTUVIERAN MENCIONADOS EN ESTE PROSPECTO.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Por cualquier información o comunicación, contactarse al Tel. +54 011 4709-9020 o vía e-mail farmacovigilancia@celnova.com

5. ¿Cómo conservar **APOKINON**[®] STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada?

Mantener este medicamento fuera del alcance y la vista de los niños. No utilice este medicamento luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento hace referencia al último día de dicho mes. No utilizar luego de un mes a partir de la primera aplicación. Conservar a temperatura inferior a los 25° C, al abrigo de la luz. No utilizar los cartuchos que presenten una coloración verde. Este producto debe ser manipulado con precaución, dado que, a pesar de ser incoloro, es sensible a la oxidación y provoca manchas indelebles en textiles y revestimientos (aparición no inmediata). No descarte ningún medicamento con la basura doméstica. Consulte a su médico la forma de desechar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido por envase y otra información
Qué contiene **APOKINON**[®] STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en jeringa prellenada
Sustancia activa: Clorhidrato de apomorfina 30 mg para una lapicera prellenada de 3 ml.
Otros componentes: Metabisulfito de sodio (E223), ácido clorhídrico concentrado, agua para inyectables.

Forma farmacéutica y contenido: **APOKINON**[®] STYLO se presenta en solución inyectable en envases con 1 y 5 lapiceras prellenadas.

7. Sobre-dosificación

Ante la eventualidad de una sobre-dosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Tel. 4962-6666/2247.
Hospital Alejandro Posadas - Tel. 4658-7777
MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.756.
CELNOVA ARGENTINA S.A.
Talcahuano 461/63 - Villa Martelli - Bs. As. - Argentina.
Directora Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica
Elaborado por: Laboratoire Aguettant, 1 rue Alexander Fleming, 69007 Lyon, Francia.
Comercializado, importado y distribuido por: Celnova Argentina S.A. - Talcahuano 461/63, Villa Martelli, Bs. As., Argentina - Tel. (011) 4709-9020. Bajo Licencia de Laboratoire Aguettant.

Fecha de la última revisión: 10-2023 - Disposición DI-2024-7180-APN-ANMAT#MS

107971

APOKINON[®] STYLO CLORHIDRATO DE APOMORFINA 30 mg/3 ml (1%) Solución inyectable en lapicera prellenada

Venta Bajo Receta Archivada - Industria Francesa

COMPOSICIÓN

Para una lapicera prellenada de 3 ml: Clorhidrato de apomorfina 30,0 mg. Excipientes: metabisulfito de sodio 4,11 mg, ácido clorhídrico concentrado c.s., agua para inyectables c.s.p 3 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiparkinsoniano dopaminérgico.

INDICACIONES

Tratamiento de las fluctuaciones motoras (fenómeno on-off) en los pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson insuficientemente controlados por un tratamiento antiparkinsoniano por vía oral.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Clase farmacoterapéutica: Antiparkinsoniano dopaminérgico. Código ATC: N04BC07.

Apomorfina: agonista dopaminérgico estimulante de los receptores D1 y D2.

A nivel nigroestriatal, al estimular los receptores dopaminérgicos post sinápticos, la apomorfina ejerce una acción antiparkinsoniana.

Al estimular los receptores dopaminérgicos del área postrema, ejerce un poderoso efecto emético.

Propiedades farmacocinéticas

Por vía parenteral, el tiempo de acción es rápido (2 a 10 minutos), el período medio de eliminación es de 34 minutos.

La duración de la acción es corta (45 a 90 minutos según el sujeto).

La apomorfina es metabolizada por la conjugación con el ácido glucurónico.

Se excreta en la orina, principalmente en forma glucuronada conjugada.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Selección de pacientes aptos para el tratamiento con **APOKINON**[®]

Los pacientes en los que está indicado el tratamiento con **APOKINON**[®] STYLO deben poder reconocer los síntomas que anuncian la fase "off" y ser capaces de aplicarse sus inyecciones o disponer de un acompañante capaz de aplicar las inyecciones en su lugar, en caso de ser necesario.

El tratamiento con apomorfina debe ser instaurado por un especialista (neurólogo). El tratamiento del paciente con levodopa, solo o asociado con otros agonistas dopaminérgicos, debe ser optimizado antes del comienzo del tratamiento con **APOKINON**[®] STYLO.

En los pacientes tratados con apomorfina, la administración de domperidona generalmente debe comenzar al menos dos días antes del comienzo del tratamiento.

La dosis de domperidona debe ser ajustada a la dosis mínima eficaz y el tratamiento debe ser suspendido en cuanto sea posible. Previo a la decisión de instaurar el tratamiento con domperidona y apomorfina, los factores de riesgo de alargamiento del intervalo QT deben ser evaluados cuidadosamente en cada paciente para asegurar que el beneficio sea mayor al riesgo.

Posología

Adultos:

Determinación de la dosis óptima:

La dosis óptima debe ser determinada de la siguiente forma: Inyectar 1 mg de apomorfina (0,1 ml), es decir alrededor de 15 a 20 microgramos/kg, por vía subcutánea durante una fase hipocinética u "off" y observar la respuesta clínica del paciente durante 30 minutos.

En ausencia de eficacia (pase a fase "on" en los 10 minutos siguientes a la inyección) o en caso de respuesta insuficiente, se puede inyectar una segunda dosis de 2 mg de apomorfina (0,2 ml) y observar la respuesta motriz del paciente durante media hora.

Las dosis pueden ser aumentadas por tramos de 1 mg, con un intervalo de al menos cuarenta minutos entre dos inyecciones sucesivas, hasta la obtención de un efecto de desbloqueo satisfactorio.

Tratamiento:

Una vez que se haya determinado la dosis óptima, se puede administrar una inyección única por vía subcutánea en la parte baja del abdomen o el exterior de la nalga ante los primeros signos de un episodio "off". No se puede excluir una variación de la absorción, en un mismo individuo, según los sitios de inyección. Por lo tanto, es conveniente observar al paciente durante la hora siguiente para evaluar la calidad de respuesta al tratamiento.

La dosis puede ser modificada en función de la respuesta del paciente.

La posología óptima de apomorfina varía de un paciente a otro, pero una vez establecida, se mantiene relativamente constante para un paciente dado.

Precauciones para la continuación del tratamiento:

La dosis diaria de **APOKINON**[®] STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución en lapicera prellenada, es muy variable de un paciente a otro. Generalmente las dosis son entre 3 y 30 mg administrados en una a diez inyecciones, o incluso hasta doce inyecciones por día.

Se recomienda no exceder una dosis total de apomorfina de 100 mg por día.

Una vez que se haya establecido el tratamiento, en algunos pacientes se puede reducir progresivamente el tratamiento con domperidona e incluso suprimirlo completamente, sin vómitos o hipotensión; únicamente para un reducido número de pacientes.

Infusión continua

Los pacientes que mostraron una buena respuesta durante el período «On» al comienzo del tratamiento pero cuyo control general sigue siendo insatisfactorio con inyecciones intermitentes, o que requieren muchas inyecciones frecuentes, pueden comenzar o cambiar a una infusión subcutánea continua utilizando una mini bomba o una bomba de jeringa.

Es posible que los pacientes necesiten complementar su infusión continua con bolos intermitentes, según las indicaciones del médico.

Niños y adolescentes:

APOKINON[®] STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada está contraindicada en niños y adolescentes de menos de 18 años.

Pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada constituyen una población importante de pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson y una proporción importante de estos pacientes son incluidos en los estudios clínicos de apomorfina. La atención de los pacientes de edad tratados con apomorfina no difiere de la de los pacientes más jóvenes. Sin embargo, se recomienda atención



particular de los pacientes al comenzar el tratamiento debido a los riesgos de hipotensión ortostática.

Insuficiencia renal:

Un esquema posológico similar al recomendado para los adultos y los sujetos de edad avanzada puede ser utilizado en los pacientes afectados por insuficiencia renal.

Método de Administración

APOKINON[®] STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada debe ser utilizada por vía subcutánea por inyección en bolo intermitente.

La apomorfina no debe ser utilizada por vía intravenosa.

FORMA DE USO

1. Presentación de la lapicera prellenada de **APOKINON**[®]

La lapicera se suministra sin aguja; utilizar agujas compatibles con lapiceras autoinyectoras y para inyección subcutánea. Esta lapicera ya contiene un cartucho con apomorfina de 3 ml (30 mg). Por lo tanto, está listo para usar.

La dosis prescrita por el médico se regula mediante una marca situada en el botón dosificador graduado de 1 a 10. El número seleccionado fija la dosis (por ejemplo: si se selecciona el número 5, se podrá inyectar una dosis de 5 mg). Las dosis pueden ser fijadas en intervalos de 1 mg.

La lapicera permite varias inyecciones. El cartucho no es recargable y la lapicera debe ser descartada cuando el cartucho esté vacío o si la cantidad de solución de apomorfina disponible ya no es suficiente.

2. Uso de la lapicera

a) Colocación de la aguja

Una nueva aguja debe ser utilizada en cada inyección.

Coloque una aguja, un trozo de algodón y alcohol sobre una superficie limpia. Tome la lapicera. Quite el capuchón de la lapicera. Desinfectar la membrana con un algodón embebido en alcohol. Quitar la película protectora de papel de la aguja y enroscarla hasta el fondo sobre la membrana. La aguja debe ser imperativamente introducida en forma correcta en el eje de la lapicera.

b) Regulación de la dosis

La dosis a inyectar está indicada por los números que van de "1" (1 mg) a "10" (10 mg). Apoyar y girar simultáneamente el botón dosificador en el sentido de las agujas del reloj hasta llegar a la marca violeta frente al número correspondiente a la dosis prescrita. Verificar la dosificación seleccionada. Los "clics" sonoros indican que la marca violeta está correctamente frente al número seleccionado.

Nota:

Al utilizarse la lapicera por primera vez, si la dosis prescrita es de 1 mg (dosis "1"), y únicamente en este caso, no inyectar esta primera dosis, sino vaciarla, por ejemplo, en un papel absorbente.

Si se excede en la dosis que se debe seleccionar, hay que continuar girando el botón dosificador (siempre en el mismo sentido) de forma de volver a la dosis deseada.

c) Inyección

La lapicera se arma tirando suavemente el botón dosificador hasta el tope. La marca de la graduación correspondiente a la dosis seleccionada aparece en el límite del cuerpo. Nunca intente cambiar la dosis cuando la lapicera está en la posición «armada». En caso de error en la selección de la dosis, eliminar la dosis errónea, por ejemplo, en un papel absorbente, y luego seleccionar la dosis correcta como se describe en el párrafo "Regulación de la dosis".

Desinfecte el área de la piel donde administrará la inyección. Retire la tapa de la aguja.

Retire el protector de la aguja.

Inserte la aguja en el lugar de la inyección Para inyectar, presionar el botón dosificador hasta el tope, preferentemente con el dedo pulgar. Una vez llegado al tope, contar hasta 3 antes de retirar la lapicera del lugar de inyección.

Desenrosquelos girándolos en el sentido contrario a las agujas del reloj mientras sujeta firmemente la lapicera; desechar la aguja con su capuchón. Vuelva a colocar la tapa en lapicera. Así, la lapicera está lista para la próxima utilización.

d) Preparación de la lapicera para próximas inyecciones

Para posteriores aplicaciones, en general, la dosis seleccionada para la primera utilización de la lapicera no debe ser modificada. Si la dosis seleccionada no aparece en el límite del cuerpo de la lapicera, la misma debe ser descartada y se debe utilizar otra lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Ajuste de la dosis.

Para posteriores aplicaciones, en general, la dosis seleccionada para la primera utilización de la lapicera no debe ser modificada. Si la dosis seleccionada no aparece en el límite del cuerpo de la lapicera, la misma debe ser descartada y se debe utilizar otra lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

Tire suavemente del botón de dosificación hasta el tope: si la dosis a inyectar está disponible, la marca de la escala correspondiente a la dosis seleccionada aparecerá fuera del cuerpo. Luego coloque la aguja en su lugar; consulte la descripción para el primer uso.

Si la dosis a inyectar no está disponible, la marca de escala correspondiente a la dosis seleccionada no aparece fuera del cuerpo. Vuelva a colocar la tapa en la pluma inyectora. Deseche la lapicera inyectora. A continuación, utilice una nueva lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

Tire suavemente del botón de dosificación hasta el tope: si la dosis a inyectar está disponible, la marca de la escala correspondiente a la dosis seleccionada aparecerá fuera del cuerpo. Luego coloque la aguja en su lugar; consulte la descripción para el primer uso.

Si la dosis a inyectar no está disponible, la marca de escala correspondiente a la dosis seleccionada no aparece fuera del cuerpo. Vuelva a colocar la tapa en la pluma inyectora. Deseche la lapicera inyectora. A continuación, utilice una nueva lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

Tire suavemente del botón de dosificación hasta el tope: si la dosis a inyectar está disponible, la marca de la escala correspondiente a la dosis seleccionada aparecerá fuera del cuerpo. Luego coloque la aguja en su lugar; consulte la descripción para el primer uso.

Si la dosis a inyectar no está disponible, la marca de escala correspondiente a la dosis seleccionada no aparece fuera del cuerpo. Vuelva a colocar la tapa en la pluma inyectora. Deseche la lapicera inyectora. A continuación, utilice una nueva lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

Tire suavemente del botón de dosificación hasta el tope: si la dosis a inyectar está disponible, la marca de la escala correspondiente a la dosis seleccionada aparecerá fuera del cuerpo. Luego coloque la aguja en su lugar; consulte la descripción para el primer uso.

Si la dosis a inyectar no está disponible, la marca de escala correspondiente a la dosis seleccionada no aparece fuera del cuerpo. Vuelva a colocar la tapa en la pluma inyectora. Deseche la lapicera inyectora. A continuación, utilice una nueva lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

Tire suavemente del botón de dosificación hasta el tope: si la dosis a inyectar está disponible, la marca de la escala correspondiente a la dosis seleccionada aparecerá fuera del cuerpo. Luego coloque la aguja en su lugar; consulte la descripción para el primer uso.

Si la dosis a inyectar no está disponible, la marca de escala correspondiente a la dosis seleccionada no aparece fuera del cuerpo. Vuelva a colocar la tapa en la pluma inyectora. Deseche la lapicera inyectora. A continuación, utilice una nueva lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

Tire suavemente del botón de dosificación hasta el tope: si la dosis a inyectar está disponible, la marca de la escala correspondiente a la dosis seleccionada aparecerá fuera del cuerpo. Luego coloque la aguja en su lugar; consulte la descripción para el primer uso.

Si la dosis a inyectar no está disponible, la marca de escala correspondiente a la dosis seleccionada no aparece fuera del cuerpo. Vuelva a colocar la tapa en la pluma inyectora. Deseche la lapicera inyectora. A continuación, utilice una nueva lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

Tire suavemente del botón de dosificación hasta el tope: si la dosis a inyectar está disponible, la marca de la escala correspondiente a la dosis seleccionada aparecerá fuera del cuerpo. Luego coloque la aguja en su lugar; consulte la descripción para el primer uso.

Si la dosis a inyectar no está disponible, la marca de escala correspondiente a la dosis seleccionada no aparece fuera del cuerpo. Vuelva a colocar la tapa en la pluma inyectora. Deseche la lapicera inyectora. A continuación, utilice una nueva lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

Tire suavemente del botón de dosificación hasta el tope: si la dosis a inyectar está disponible, la marca de la escala correspondiente a la dosis seleccionada aparecerá fuera del cuerpo. Luego coloque la aguja en su lugar; consulte la descripción para el primer uso.

Si la dosis a inyectar no está disponible, la marca de escala correspondiente a la dosis seleccionada no aparece fuera del cuerpo. Vuelva a colocar la tapa en la pluma inyectora. Deseche la lapicera inyectora. A continuación, utilice una nueva lapicera para inyectar la dosis prescrita.

• Inyección.

los pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson. Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad de aparición de estos efectos. La apomorfina debe ser utilizada con prudencia en caso de antecedentes de trastornos psíquicos luego de la administración de antiparkinsonianos, de afecciones cardiovasculares recientes y severas.

Se ha informado anemia hemolítica en pacientes tratados con apomorfina y levodopa. Las pruebas de hematología deben realizarse a intervalos regulares, como con la levodopa, cuando se administra concomitantemente con apomorfina.

Dado que apomorfina, particularmente en dosis elevadas, puede causar un alargamiento del intervalo QT, es necesario una atención particular en los pacientes tratados que tengan riesgo de presentar una arritmia “torsades de pointes” (síndrome del QT largo).

En caso de utilización asociada con la domperidona, los factores de riesgo deben ser evaluados cuidadosamente en cada paciente. Esto debe realizarse antes del comienzo del tratamiento y durante el tratamiento. Los factores de riesgo importantes comprenden las afecciones cardíacas subyacentes tales como la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia hepática severa o los desequilibrios electrolíticos significativos. Además, un tratamiento que tiene un efecto posible sobre el equilibrio electrolítico, el metabolismo de la CYP3A4 o el intervalo QT, debe ser evaluado. Es recomendado el control del efecto sobre el intervalo QTc.

Se debe realizar un ECG:

- antes del tratamiento con domperidona,
- durante la fase de instauración del tratamiento,
- luego, cuando está clínicamente indicado.

Se debe informar al paciente que debe señalar los síntomas cardíacos eventuales incluyendo palpitaciones, síncope o lipotimia. También deben señalar las modificaciones clínicas que pueden producir una hipocalemia tales como gastroenteritis o instauración de un tratamiento diurético.

Durante cada consulta médica, los factores de riesgo deben ser reevaluados.

Los trastornos digestivos y la hipotensión ortostática serán prevenidos mediante la administración de domperidona por vía oral. Existe un ligero aumento del riesgo de efectos no deseados cardíacos graves ligados a la utilización de la domperidona. Este riesgo se ha observado particularmente en los pacientes de más de 60 años de edad, en los pacientes tratados con una dosis diaria de más de 30 mg o en casos de toma concomitante con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT o de inhibidores del citocromo P450 3A4. En administración discontinua, la apomorfina no impone una reducción de la posología de los otros medicamentos dopaminérgicos.

Trastornos del control de los impulsos

Los pacientes deben ser controlados en forma regular en busca de la aparición de trastornos del control de impulsos. Los pacientes y su entorno deben ser advertidos sobre el hecho de que, trastornos del control de los impulsos, que incluyen juegos patológicos, un aumento de la libido, una hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, un consumo excesivo de comida, la bulimia, pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos y/u otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa, incluida la asociación levodopa-benserazida. Pueden considerarse una reducción de la dosis o una suspensión progresiva del tratamiento si aparecen tales síntomas.

En algunos pacientes tratados con apomorfina, se ha observado casos de síndrome de desregulación dopaminérgica (SDD). El síndrome de desregulación dopaminérgica (SDD) es una afección de la adicción que resulta de la utilización excesiva del producto. Así, antes de la instauración del tratamiento, los pacientes y su entorno deben ser advertidos del riesgo potencial de aparición de este tipo de síndrome.

Además de nódulos subcutáneos, también se han notificado otras reacciones en el lugar de la inyección, como paniculitis.

Precauciones de uso

Como todos los instrumentos de precisión, la lapicera debe ser conservada con cuidado. Se debe evitar la exposición de la lapicera al polvo y a temperaturas extremas. Entre dos utilizaciones, cuidar que el capuchón de la lapicera esté colocado.

Luego de cada caída de la lapicera, es importante verificar su buen funcionamiento y la ausencia de pérdida de medicamento.

Es importante que una persona del entomo del paciente también haya aprendido a utilizar la lapicera en caso que el paciente no tuviera la posibilidad de aplicarse la inyección por sí mismo.

Advertencia:

Este medicamento contiene metabisulfito de sodio y, en algunos casos, puede provocar reacciones de hipersensibilidad severas y broncoespasmo.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cartucho, por lo tanto se considera esencialmente “libre de sodio”.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Asociaciones contraindicadas

- **Neurolépticos antieméticos:** antagonismo recíproco entre el dopaminérgico y el neuroléptico.

Utilizar un antiemético desprovisto de efectos extrapiramidales.

- **Ondansetrón:** El uso concomitante de apomorfina y a ondansetrón puede llevar a una hipotensión grave y la pérdida de la consciencia y, por lo tanto, está contraindicado. Dichos efectos también ocurren con otros antagonistas 5-HT3.

Asociaciones desaconsejadas:

- **Medicamentos que alarguen el intervalo QT:** se recomienda evitar la asociación de apomorfina con otros medicamentos que alarguen el intervalo QT.

- **Neurolépticos antipsicóticos (excepto clozapina):** antagonismo recíproco del dopaminérgico y de los neurolépticos.

El dopaminérgico puede provocar o agravar las afecciones psicóticas. En caso de necesidad de un tratamiento con neurolépticos en el paciente parkinsoniano tratado con dopaminérgico, estos últimos deben ser disminuidos progresivamente hasta la suspensión (la suspensión brusca de los dopaminérgicos expone a un riesgo de “síndrome maligno de los neurolépticos”).

- **Tetrabenazina:** antagonismo recíproco entre el dopaminérgico y la tetrabenazina.

- **Alcohol (bebida o excipiente):** aumento, por el alcohol, del efecto sedativo de estas sustancias. La alteración de la atención puede tomar peligrosas la conducción de vehículos y la utilización de máquinas. Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Asociaciones que deben considerarse:

- **Otros medicamentos sedativos:** aumento de la depresión central. La alteración de la atención puede tomar peligrosas la conducción de vehículos y la utilización de máquinas.

- **Dapoxetina:** riesgo de aumento de los efectos no deseados, especialmente de vértigos o síncope.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: no hay datos confiables de teratogénesis en los animales. En clínica, actualmente no existen datos lo suficientemente pertinentes para evaluar un eventual efecto malformativo o fetotóxico de la apomorfina cuando es administrada durante el embarazo. Por lo tanto, la

utilización de este medicamento está desaconsejada en la mujer embarazada, aun cuando la edad en la población involucrada toma improbable la aparición de un embarazo.

Lactancia: dado que este medicamento pasa a la leche materna, la lactancia debe ser evitada durante la utilización del mismo.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHICULOS Y MANEJAR MAQUINARIA

El consumo de este medicamento puede provocar somnolencia. Por eso se debe advertir especialmente a los conductores de vehículos y operarios de máquinas sobre los riesgos de somnolencia.

EFFECTOS ADVERSOS

- Muy frecuentes (≥1/10)
- Frecuentes (≥1/100, <1/10)
- Poco frecuentes (≥1/1000, <1/100)
- Raros (≥1/10000, <1/1000)
- Muy raros (<1/10000)
- Frecuencia indeterminada (no puede ser estimada sobre la base de datos disponibles).

Las principales reacciones adversas están vinculadas a la estimulación de los receptores dopaminérgicos.

Afecciones hematológicas y del sistema linfático:

- *Raras:* eosinofilia.

- *Frecuencia indeterminada:* casos de anemia hemolítica fueron reportados en pacientes tratados con apomorfina.

Afecciones del sistema inmunitario:

- *Raras:* debido a la presencia de metabisulfito de sodio, riesgo de reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas y broncoespasmos.

Afecciones psiquiátricas:

- *Muy frecuentes:* alucinaciones

- *Frecuencia indeterminada:*

- Agresividad, agitación.

- Trastornos del control de los impulsos: juegos patológicos, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, consumo excesivo de comida y alimentación compulsiva pueden ocurrir en pacientes tratados con antagonistas de dopamina, incluyen- do apomorfina.

- *Frecuentes:* Trastornos psíquicos (incluidos confusión y alucinaciones) que pueden requerir la disminución de la posología o incluso la interrupción del tratamiento.

Afecciones del sistema nervioso:

- *Frecuentes:* somnolencia y accesos de sueño han sido reportados durante el tratamiento con apomorfina. Puede observarse una somnolencia transitoria al inicio del tratamiento.

- *Frecuencia indeterminada:* síncope, dolor de cabeza, discinesia durante los periodos «on». La discinesia puede ser grave y dar lugar a la interrupción del tratamiento en algunos pacientes.

Afecciones vasculares:

- *Poco frecuentes:* hipotensión ortostática.

- *Frecuencia indeterminada:* palidez.

Afecciones gastrointestinales:

- *Frecuentes:* náuseas, vómitos.

- *Frecuencia indeterminada:* constipación, hipersalivación.

Afecciones de la piel y del tejido subcutáneo

- Frecuencia no conocida: erupciones en la piel

Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración:

- Reacciones en el punto de inyección:

- *Muy frecuentes:* prurito, eritema, nódulos, paniculitis.

- *Poco frecuentes:* necrosis cutáneas.

- *Frecuencia indeterminada:* astenia, hiperhidrosis, edema periférico

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”
Por cualquier información o comunicación, contactarse al Tel. +54 011 4709-9020 o vía e-mail farmacovigilancia@celnova.com

SOBREDOSIFICACION

- Depresión respiratoria severa: tratamiento con naloxona.

• Bradicardia: tratamiento con atropina.

• Hipotensión: tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
Tel. (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas
Tel. (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Caja con 1 y 5 lapiceras prellenadas de 3 ml.

APOKINON® STYLO lapicera prellenada se provee sin aguja provista con un cartucho de 3 ml (30 mg) de apomorfina.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a una temperatura inferior a los 25 °C.

No utilizar si el producto presenta una coloración verde. Este producto debe ser manipulado con precaución, dado que, a pesar de ser incoloro, es sensible a la oxidación y provoca manchas indelebles en telas y revestimientos (aparición no inmediata).

No utilizar luego de un mes a partir de la primera aplicación.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 52.756

CELNOVA ARGENTINA S.A.

Talcahuano 461/63 - Villa Martelli - Bs. As. – Argentina

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

Elaborado por: Laboratoire AGUETTANT, 1 rue Alexander Fleming, 69007 Lyon, Francia.

Comercializado, importado y distribuido por: CELNOVA ARGENTINA S.A. bajo licencia de Laboratoire AGUETTANT.

Fecha de la última revisión: 10-2023

Disposición DI-2024-7180-APN-ANMAT#MS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Por favor, lea atentamente este prospecto antes de comenzar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Mantenga este prospecto, es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si usted tiene otras preguntas, consulte a su médico.
- Este medicamento le ha sido recetado en forma personal, no debe dárselo a otras personas, podría ser perjudicial, aún si sus síntomas de la enfermedad son los mismos que los suyos.
- Si tiene cualquier efecto indeseable, hable con su médico. Esto también aplica a cualquier efecto no deseado que no se mencione en este prospecto.

1. ¿Qué es **APOKINON®** STYLO 30 mg/3ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada y en qué casos se utiliza?

Clase fármaco-terapéutica

Antiparkinsoniano dopaminérgico. Código ATC N04BC07 (N: sistema nervioso)
Este medicamento está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson como complemento del tratamiento por la L-Dopa, en caso de fluctuaciones motrices severas

2. ¿Qué información debe conocer antes de utilizar **APOKINON®** STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada?

Nunca utilice **APOKINON® STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada en los siguientes casos:**

- Antecedentes de alergia a la apomorfina o a uno de los componentes
 - Niños y adolescentes menores de 18 años
 - Enfermedad del hígado grave
 - Depresión respiratoria
 - Trastornos intelectuales o psiquiátricos graves
 - Asociación con ciertos medicamentos neurolépticos utilizados para la prevención de náuseas y vómitos
 - Si toma ondansetrón (medicamento para tratar náuseas y vómitos)
- No está indicado un tratamiento intermitente con apomorfina para los pacientes que tienen una reacción “on” a la levodopa acompañada de discinesias o distonias severas. ANTE CUALQUIER DUDA, ES INDISPENSABLE QUE CONSULTE CON SU MÉDICO.

Advertencias y precauciones de uso

Antes de comenzar el tratamiento con **APOKINON®** STYLO su médico le realizará un ECG (electrocardiograma) y podrá pedirle la lista de todos los medicamentos que usted toma. El EGC podrá repetirse durante los primeros días de tratamiento y en el momento que su médico lo considere necesario. También le preguntará acerca de otras enfermedades que usted padezca, particularmente cardíacas.

Si usted presenta síntomas de posible indole cardíaca, como por ejemplo palpitaciones, desmayos o malestar, con sensación de pérdida de conocimiento inminente, debe informar inmediatamente a su médico.

Por otra parte, en caso de diarrea o si usted está comenzando un nuevo tratamiento, también debe informar a su médico.

En caso de somnolencia excesiva o de acceso de sueño de aparición repentina durante su tratamiento con **APOKINON®** STYLO, debe contactar a su médico.

Informe a su médico en caso de enfermedad cardíaca grave y reciente, de trastornos psíquicos anteriores a la toma de medicamentos antiparkinsonianos.

Informe a su médico si usted o alguien de su familia presenta una anomalía en el electrocardiograma (ECG) denominada “síndrome del QT largo”.

Los trastornos digestivos y la hipotensión provocados por la apomorfina se pueden evitar mediante la toma de domperidona. La domperidona debe ser utilizada con la dosis eficaz más baja (la dosis máxima diaria de 30 mg), por un periodo lo más corto posible. La domperidona debe ser suspendida progresivamente en cuanto sea posible y la duración máxima del tratamiento generalmente no debe exceder una semana. Respete las instrucciones de su médico.

Seguir correctamente las instrucciones relativas a la manipulación de la lapicera dosificadora.

Indique a su médico si usted, su familia o su cuidador notan que usted desarrolla impulsos o deseos irresistibles de comportarse de manera no habitual y que no puede resistirse a esos impulsos, deseos o tentaciones de realizar ciertas actividades que pueden ser peligrosas para usted o para los demás. Estos comportamientos se denominan trastornos del control de los impulsos y pueden incluir comportamientos tales como una adicción al juego, consumo de comida o gastos excesivos, impulsos o deseos sexuales anormalmente elevados con un aumento de los pensamientos o pulsiones sexuales. Su médico podrá decidir ajustar o suspender su tratamiento.

Usted puede presentar síntomas que pueden estar relacionados con la adicción que lo llevan a sentir una necesidad irreprimible de tomar **APOKINON®** STYLO de manera excesiva, así como otros medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Este medicamento contiene metabisulfito de sodio y puede provocar en raras ocasiones, reacciones de hipersensibilidad severas y broncoespasmo.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cartucho, por lo tanto se considera esencialmente “libre de sodio”.

Además de los nódulos subcutáneos, también se han notificado otras reacciones en el lugar de la inyección, como paniculitis.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

Interacciones con otros medicamentos

- La utilización de este medicamento es desaconsejada asociada con:
 - Neurolépticos (salvo clozapina): medicamentos utilizados en los tratamientos de la agitación, de la ansiedad y de los síntomas psicóticos
- Tetrabenazina
- Medicamentos que contienen alcohol
- Medicamentos que pueden modificar su ritmo cardíaco. Estos medicamentos pueden ser utilizados, en particular, para tratar afecciones de la conducción cardíaca (como quinidina o amiodarona), para tratar la depresión (incluidos los antidepressivos tricíclicos como la amitriptilina y la imipramina) o para tratar infecciones bacterianas (antibióticos de la familia de los macrólidos, como la eritromicina, la azitromicina y la claritromicina)

ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO, CONSULTE A SU MÉDICO SI UTILIZA:

- Medicamentos sedativos
- Dapoxetina
- Ondansetrón (medicamento para tratar las náuseas y el vómito), ya que esto puede resultar en una disminución grave de la presión arterial y pérdida de la consciencia. INFORME A SU MÉDICO SI TOMA, HA TOMADO RECIENTEMENTE O PUDIERA TOMAR CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO, ESPECIALMENTE LOS TRATAMIENTOS UTILIZADOS PARA LA PREVENCIÓN DE NAÚSEAS Y VÓMITOS, INCLUSO SI SE TRATA DE UN MEDICAMENTO COMPRADO SIN RECETA.

Si está tomando levodopa (otro medicamento para la enfermedad de Parkinson) además de apomorfina, su médico debe controlar su sangre con regularidad.

Interacciones con alimentos y bebidas

La ingesta de bebidas alcohólicas con este medicamento está desaconsejada.

Utilización durante el embarazo y la lactancia

La utilización de este medicamento está desaconsejada durante el embarazo. La lactancia se debe evitar durante el uso de este medicamento. Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas
Se advierte a conductores de vehículos o usuarios de máquinas sobre la posibilidad de somnolencia relacionada con la utilización de este medicamento. Sea muy prudente. NO CONDUZCA SIN ANTES CONSULTAR A SU MÉDICO.

Información adicional acerca de los excipientes de **APOKINON® STYLO**
Este medicamento contiene metabisulfito de sodio (E223) que puede causar reacciones alérgicas graves y dificultad para respirar.

3. ¿Cómo utilizar **APOKINON®** STYLO 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada?

Antes de comenzar su tratamiento con **APOKINON®** STYLO, su médico se asegurará de que usted tolera el medicamento y los medicamentos antieméticos que debe tomar al mismo tiempo.

Posología, Modo y/o vía de Administración, Frecuencia de administración y Duración del tratamiento

Posología

La dosis es indicada por su médico en función de sus necesidades. Se adapta en función de la respuesta clínica.

EN TODOS LOS CASOS, RESPETAR ESTRICTAMENTE LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

Si tiene la impresión de que el efecto de **APOKINON®** STYLO 30 mg/3 ml (1%) solución inyectable en lapicera prellenada es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte a su médico.

Modo y vía de administración

Inyección sub-cutánea. Siga las indicaciones de su médico para manipular la lapicera prellenada.

IMPORTANTE

- Antes de utilizar **APOKINON®** STYLO lapicera prellenada por primera vez, es conveniente que siga atentamente las instrucciones que se encuentran en este prospecto.
- Es muy importante que una persona de su entorno aprenda a utilizar también **APOKINON®** STYLO lapicera prellenada, en caso de que, eventualmente, usted no tuviera la posibilidad de inyectarse la apomorfina por sus propios medios.

PRESENTACIÓN

APOKINON® STYLO lapicera prellenada ha sido especialmente diseñada para facilitar las inyecciones de apomorfina, al suprimir las manipulaciones complicadas.

- Es por ello que esta lapicera contiene un cartucho de 3 ml (30 mg) de apomorfina (**APOKINON®** STYLO 1%). De este modo está lista para su utilización.
- La dosis prescrita por el médico se puede medir con facilidad gracias a la marca (2) ubicada sobre el botón-dosificador (1). De este modo, es posible seleccionar una dosis (3) comprendida entre 1 mg y 10 mg, con graduaciones cada 1 mg.
- **APOKINON®** STYLO lapicera prellenada es multi-dosis, es decir que permite varias inyecciones.
- Para mayor simplicidad, el cartucho no es recargable y por lo tanto se deberá tirar la lapicera una vez que el cartucho esté vacío (o si la cantidad disponible de apomorfina no fuera suficiente).
- Luego de cada inyección, se puede ver, gracias a las graduaciones del cartucho (4) si la cantidad de apomorfina disponible permite la aplicación de la inyección siguiente con la misma lapicera.

MANTENIMIENTO DE LA LAPICERA

- Como cualquier instrumento de precisión, **APOKINON®** STYLO lapicera debe tener un mantenimiento cuidadoso.
- Evite el contacto de la lapicera con polvo y su exposición a temperaturas extremas. Entre cada uso, verifique que el capuchón de la lapicera (9) esté colocado.
- Si la lapicera se cayera es importante asegurarse de que funciona correctamente y de que no haya habido pérdida del medicamento. En caso de duda, consulte a su médico.

