Apomorphine HCl Sterop

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

APOMORPHINE HCl STEROP 5 mg/1 ml solution injectable / pour perfusion

2. COMPOSITION QUALTITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ampoule de 1 ml contient 4,40 mg d'apomorphine équivalent à 5 mg de chlorhydrate d'apomorphine.

Excipient à effet notoire : Métabisulfite de sodium (E223) 1 mg/1 ml.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable / pour perfusion (*Injection/Perfusion*).
Solution aqueuse, limpide, incolore à jaunâtre, exempte de particules visibles.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des fluctuations motrices (phénomène « on-off ») chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, qui ne sont pas suffisamment réactifs aux médicaments oraux antiparkinsoniens.

APOMORPHINE HCl STEROP est indiqué chez les adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Sélection des patients pouvant recevoir des injections de APOMORPHINE HCl STEROP :

Les patients sélectionnés pour un traitement par APOMORPHINE HCl STEROP doivent être capables d'identifier l'apparition de leurs symptômes « off » et être à même de pratiquer eux-mêmes les injections ou avoir à leur disposition un soignant capable de réaliser l'injection pour eux chaque fois que nécessaire.

Chez les patients traités par l'apomorphine, l'administration de dompéridone doit généralement débuter 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).

Le traitement par l'apomorphine doit être instauré dans l'environnement contrôlé d'un établissement hospitalier spécialisé. Le patient doit être surveillé par un médecin expérimenté dans le traitement de la maladie de Parkinson (par exemple un neurologue). Le traitement du patient par la lévodopa, avec ou sans agonistes de la dopamine, doit être optimisé avant de débuter un traitement par APOMORPHINE HCl STEROP.

Posologie

Adultes

Perfusion continue
Chez les patients qui ont présenté une bonne réponse durant la période « on » au cours du stade d'instauration de la thérapie par apomorphine, mais chez qui le contrôle global demeure insuffisant avec les injections intermittentes, ou qui nécessitent des injections nombreuses et fréquentes (plus de 10 par jour), on peut débuter immédiatement par un traitement par perfusion sous-cutanée continue au moyen d'une mini-pompe et/ou d'un pousse-seringue :

La perfusion continue débutera à raison de 1 mg d'apomorphine HCl (0,2 ml) par heure, après quoi on augmentera 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 vitesse de perfusion peut varier entre 1 mg et 4 mg (0,2 ml et 0,8 ml) par heure, ce qui équivaut à 0,015 - 0,06 mg/kg/heure. La perfusion doit être administrée uniquement durant les périodes d'éveil du patient. Sauf si le patient est confronté à de graves problèmes nocturnes, une perfusion de 24 heures est déconseillée. 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 nécessiter une supplémentation de leur perfusion continue par des bolus intermittents, si nécessaire, et conformément aux instructions du médecin.

Une diminution de la dose des autres agonistes de la dopamine peut être envisagée au cours de la perfusion continue.

Détermination de la dose seuil
La dose adéquate pour chaque patient est déterminée par l'utilisation de schémas posologiques progressifs.

Le schéma suivant est proposé :
On peut injecter par voie sous-cutanée 1 mg d'apomorphine HCl (0,2 ml), soit environ 15 à
20 µg/kg, pendant une période d'hypokinésie ou période « *off* »; la réponse motrice du patient est ensuite observée pendant 30 minutes.

En l'absence de réponse ou en cas de réponse insuffisante, injecter une seconde dose de 2 mg d'apomorphine HCl (0,4 ml) par voie sous-cutanée et observer si le patient présente une réponse adéquate pendant 30 minutes supplémentaires.

La dose peut être augmentée par injections incrémentielles, en respectant un intervalle d'au moins quarante minutes entre les injections successives, jusqu'à l'obtention d'une réponse motrice satisfaisante.

Mise en place du traitement
Lorsqu'on a déterminé la dose appropriée, on peut administrer une injection sous-cutanée unique dans la partie inférieure de l'abdomen ou la face externe de la cuisse dès les premiers signes d'un épisode « *off* ». On ne peut pas exclure que l'absorption puisse varier selon les sites d'injection chez un même sujet. Par conséquent, le patient doit être observé durant l'heure qui suit afin d'évaluer la qualité de sa réponse au 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 à prendre lors de la poursuite du traitement
La dose quotidienne d'APOMORPHINE HCl STEROP varie fortement d'un patient à l'autre : elle est habituellement comprise entre 3 mg et 30 mg, administrée en 1 à 10 injections et parfois jusqu'à 12 injections séparées par jour.

Il est recommandé de ne pas dépasser une dose quotidienne totale de 100 mg d'apomorphine HCl et de ne pas dépasser une dose de 10 mg pour chaque bolus individuel.

Lors des études cliniques, il a généralement été possible de réduire quelque peu la dose de lévodopa; cet effet varie fortement d'un patient à l'autre et doit être soigneusement géré par un médecin expérimenté.
Lorsque le traitement a été établi, on peut diminuer progressivement le traitement par dompéridone chez certains patients mais il n'est possible de le supprimer totalement sans observer de vomissements ni d'hypotension que chez un petit nombre de patients.

Population pédiatrique
APOMORPHINE HCl STEROP est contre-indiqué chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3).

Personnes âgées
Les personnes âgées sont bien représentées au sein de la population de patients atteints de la maladie de Parkinson et constituent une proportion importante des sujets étudiés lors des essais cliniques portant sur l'apomorphine. La prise en charge des patients âgés traités par l'apomorphine n'est pas différente de celle des patients plus jeunes. Néanmoins, une prudence accrue est recommandée au cours de l'initiation de la thérapie chez les personnes âgées en raison du risque d'hypotension posturale.

Fonction rénale diminuée
Chez les patients ayant une fonction rénale diminuée (voir rubrique 4.4), on peut suivre un schéma posologique similaire à celui préconisé chez les adultes et les personnes âgées.

Fonction hépatique diminuée

APOMORPHINE HCl STEROP est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration
En raison du risque de dermatite allergique de contact, il est recommandé d'éviter tout contact avec la peau en portant des gants (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Ce médicament est destiné à être administré par voie sous-cutanée par injection en bolus intermittent et peut également être administré en perfusion sous-cutanée continue à l'aide d'une mini-pompe et/ou d'un pousse-seringue (voir rubrique 6.6).

L'apomorphine ne doit pas être administrée par voie intraveineuse.

Ne pas utiliser si la solution est décolorée en vert. Inspectez visuellement la solution avant de l'utiliser. Seules les solutions limpides et incolores doivent être utilisées (voir rubrique 6.6).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatique.
- Somnolence.
- Dépression du système nerveux central.
- Confusion.
- Démence.
- Troubles psychotiques.
- Dépression respiratoire.
- Enfants et adolescents de moins de 18 ans.
- Utilisation concomitante avec l'ondansétron (voir rubrique 4.5).
- Un traitement par l'apomorphine HCl ne doit pas être administré aux patients qui présentent une réponse « *on* » à la lévodopa altérée par une dyskinésie ou une dystonie importante.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'apomorphine.HCl doit être administrée avec prudence chez les patients souffrant d'affections rénale ou pulmonaire, ainsi que chez les personnes prédisposées aux nausées et aux vomissements.

Une prudence particulière est de mise lors de l'instauration du traitement chez des patients âgés et/ou affaiblis.

Comme l'apomorphine peut provoquer de l'hypotension, même lorsqu'elle est administrée après un prétraitement par la dompéridone, la prudence est requise chez les patients souffrant d'une affection cardiaque préexistante ou chez ceux qui prennent des médicaments vasoactifs tels que des antihypertenseurs, et particulièrement chez les patients qui présentent une hypotension orthostatique préexistante.

En raison de ses effets hémodynamiques, l'apomorphine est susceptible d'exacerber l'ischémie coronaire et cérébrale. Par conséquent, la prudence est requise lors de la prescription d'apomorphine à des patients présentant une maladie cardiovasculaire ou cérébrovasculaire connue. Si le patient présente des signes ou des symptômes d'ischémie coronaire ou cérébrale, la poursuite de l'utilisation de l'apomorphine doit être réévaluée avec précaution.

Étant donné que l'apomorphine peut provoquer un allongement de l'intervalle QT, en particulier en cas de doses élevées, la prudence est requise lors du traitement de patients présentant un risque d'arythmies de type torsades de pointes.
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 pouvant influencer 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, tels que palpitations, syncope ou lipothymie. Les patients doivent également signaler les modifications cliniques susceptibles d'entraîner une hypokaliémie, telles que gastro-entérite ou instauration d'un traitement diurétique.
Les facteurs de risque doivent être réévalués lors de chaque consultation médicale.
Des cas d'anémie hémolytique et de thrombocytopénie ont été signalés chez des patients traités par l'apomorphine. Des examens hématologiques doivent avoir lieu à intervalles réguliers, comme dans le cas de la lévodopa, lorsque celle-ci est administrée en association avec l'apomorphine.

L'apomorphine est associée à des effets sous-cutanés locaux. Il est parfois possible d'atténuer ces effets en alternant les sites d'injection ou éventuellement en recourant aux ultrasons (si disponibles) de façon à éviter les zones de nodularité et d'induration.

Le chlorhydrate d'apomorphine peut provoquer une dermatite de contact allergique. Il est recommandé d'éviter tout contact avec la peau en portant des gants (voir rubriques 4.2 et 4.8).

De nombreux patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade avancé présentent également des problèmes neuropsychiatriques. Il existe des preuves que l'apomorphine peut exacerber les troubles neuropsychiatriques chez certains patients. Une prudence particulière est requise lors de l'utilisation de l'apomorphine chez ces patients.

La prudence est requise en cas d'antécédents de troubles psychiques après administration d'un antiparkinsonien.

L'apomorphine a été associée à de la somnolence et à des épisodes d'endormissement soudains, en particulier chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Les patients doivent être informés de cette possibilité et on leur recommandera la plus grande prudence lorsqu'ils conduisent un véhicule ou utilisent des machines pendant leur traitement par l'apomorphine. Les patients qui ont présenté de la somnolence et/ou des épisodes d'endormissement soudains ne doivent pas conduire de véhicule ou utiliser des machines. En outre, on peut envisager une réduction de dose ou l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.7).

<u>Troubles du contrôle des impulsions</u>
Les patients doivent être contrôlés régulièrement en cas de développement de troubles du contrôle des impulsions. Les patients et les personnes qui les soignent doivent prendre conscience que les symptômes de troubles du contrôle des impulsions comprenant le jeu pathologique, l'augmentation de la libido, l'hypersexualité, les dépenses et achats compulsifs, la frénésie alimentaire et la boulimie peuvent apparaître chez des patients traités par des agonistes de la dopamine et/ou d'autres traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa, y compris la lévodopa densérazide. Si ces symptômes se développent, il faut réévaluer le traitement.

Le syndrome de dysrégulation dopaminergique (SDD) est un trouble de l'addiction résultant en une utilisation excessive du produit, qui a été observé chez certains patients traités par l'apomorphine. Aussi, avant l'instauration du traitement, les patients et les soignants doivent être avertis du risque potentiel de développer ce syndrome SDD.

APOMORPHINE HCl STEROP contient :

- Du métabisulfite de sodium qui peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes (voir rubrique 4.8).
- Moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 1 ml, c.à.d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

La prudence est requise lorsque l'apomorphine est associée à d'autres médicaments, en particulier à des médicaments qui présentent un index thérapeutique étroit (voir rubrique 4.5).
En cas d'administration intermittente, la posologie des autres médicaments dopaminergiques ne doit pas être réduite à cause de l'apomorphine. Une telle réduction peut devoir être prise en compte pour l'administration par perfusion sous-cutanée continue, selon le cas.

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

Les patients sélectionnés pour un traitement par l'apomorphine HCl prennent sans doute d'autres médicaments concomitants pour leur maladie de Parkinson. Au stade initial du traitement par l'apomorphine HCl, le patient doit faire l'objet d'un suivi pour détecter tout effet indésirable inhabituel ou tout signe de potentialisation des effets.

Les effets possibles de l'apomorphine sur les concentrations plasmatiques d'autres médicaments n'ont pas été étudiés. Par conséquent, la prudence est requise lors de la combinaison de l'apomorphine avec d'autres médicaments, en particulier ceux ayant une marge thérapeutique étroite.

Les neuroleptiques peuvent exercer un effet antagoniste lorsqu'ils sont utilisés en même temps que l'apomorphine. Il existe une interaction potentielle entre la clozapine et l'apomorphine, même si la clozapine peut également être utilisée pour atténuer les symptômes de complications neuropsychiatriques.

Si des neuroleptiques doivent être utilisés chez des patients atteints de la maladie de Parkinson traités par des agonistes de la dopamine, une réduction progressive de la dose d'apomorphine doit être envisagée en cas d'administration à l'aide d'une mini-pompe et/ou d'un pousse-seringue (des symptômes évoquant le syndrome malin des neuroleptiques ont été décrits dans de rares cas lors de l'arrêt brutal de traitements dopaminergiques).

Médicaments antihypertenseurs et cardio actifs :
L'apomorphine peut potentialiser l'effet antihypertenseur de ces médicaments, même si la dompéridone est administrée en même temps (voir rubrique 4.4).

Il est conseillé d'éviter d'administrer l'apomorphine avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT.

L'utilisation concomitante d'apomorphine et d'ondansétron peut entraîner une hypotension sévère et une perte de conscience et est par conséquent contre-indiquée (voir rubrique 4.3). De tels effets peuvent également se produire avec d'autres antagonistes 5-HT3.

L'effet sédatif de l'apomorphine augmente sous l'influence de l'alcool. L'utilisation concomitante de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool doit être évitée.

L'utilisation concomitante d'autres médicaments sédatifs renforce la dépression du système nerveux central.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
On ne dispose d'aucune expérience en ce qui concerne l'utilisation de l'apomorphine chez la femme enceinte.

APOMORPHINE HCl STEROP ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité évidente.

Allaitement
On ignore si l'apomorphine est excrétée dans le lait maternel. La décision de poursuivre ou non l'allaitement ou de poursuivre ou non le traitement par APOMORPHINE HCl STEROP doit donc tenir compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par APOMORPHINE HCl STEROP pour la mère.

Fertilité
Pas de données disponibles.

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

Le chlorhydrate d'apomorphine a une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients traités par l'apomorphine qui présentent des symptômes de somnolence et/ou des épisodes d'endormissement soudains doivent être prévenus qu'ils doivent s'abstenir de conduire ou de se livrer à des activités au cours desquelles une diminution de la vigilance pourrait entraîner, pour eux-mêmes ou pour d'autres personnes, un risque de blessure graves ou de décès (par exemple utiliser des machines). Ceci est valable jusqu'à disparition de ces symptômes de somnolence (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables de l'apomorphine sont présentés ci-dessous par système d'organe et classés selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (≥ 1/10); fréquents (≥ 1/100, < 1/10); peu fréquents (≥ 1/1 000, < 1/100); rares (≥ 1/10 000, < 1/1000); très rares (< 1/10 000); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système d'organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie hémolytique et thrombocytopénie	Peu fréquent
	Eosinophilie	Rare
Affections du système immunitaire	En raison de la présence de métabisulfite de sodium, des réactions allergiques (y compris anaphylaxie et bronchospasme) sont susceptibles de se produire.	Rare
Affections psychiatriques	Troubles neuropsychiatriques (notamment confusion légère et transitoire et hallucinations visuelles)	Fréquent
	Hallucinations	Très fréquent
	Agressivité, agitation	Indéterminée
	Troubles du contrôle des impulsions[1]	Indéterminée
Affections du système nerveux	En début de traitement, une sédation transitoire peut apparaître après chaque dose d'apomorphine HCl; elle disparaît généralement au cours des premières semaines. Somnolence Vertiges et/ou étourdissements	Fréquent
	Syncope, dépression du système nerveux central, relaxation musculaire.	Indéterminée
	Dyskinésies au cours des périodes « on »[2]. Episodes d'endormissement soudain (voir rubrique 4.4).	Peu fréquent
	Mal de tête.	Indéterminée
Affections cardiaques	Tachycardie	Indéterminée
Affections vasculaires	Hypotension orthostatique, généralement transitoire (voir rubrique 4.4).	Peu fréquent
	Pâleur.	Indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bâillements	Fréquent
	Difficultés respiratoires[3]	Peu fréquent
	Dépression respiratoire	Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Nausées et vomissements, en particulier lors de l'instauration du traitement par l'apomorphine, généralement consécutifs à l'oubli de la dompéridone (voir rubrique 4.2)	Fréquent
	Hypersalivation, constipation	Indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruptions cutanées localisées et généralisées	Peu fréquent
	Hyperhydrose, dermatite de contact allergique (voir rubrique 4.2 en 4.4).	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection, en particulier lors d'une utilisation continue (nodules sous-cutanés, une induration, de l'érythème, une sensibilité au toucher et de l'hypodermite) Réactions locales (irritation, prurit, hématomes et douleur).	Très fréquent

	Nécrose et ulcérations au site d'injection	Peu fréquent
	Oedème périphérique, asthénie	Indéterminée
Investigations	Test de Coombs positif	Peu fréquent

[1].Troubles du contrôle des impulsions : L'apparition de signes de jeux pathologiques, une augmentation de la libido et une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une frénésie de nourriture et la boulimie peuvent être observés chez les patients traités par des agonistes de la dopamine y compris l'apomorphine (voir rubrique 4.4).

[2]. Dans certains cas, ces dyskinésies peuvent être sévères et chez certains patients, elles peuvent entraîner l'arrêt du traitement.

[3]. Problèmes respiratoires : L'apomorphine peut provoquer une dépression respiratoire et une tachypnée lorsqu'elle est utilisée à des doses thérapeutiques. Les antagonistes opioïdes tels que la naloxone inverseront la dépression respiratoire.

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 l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - 1210 Bruxelles.
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes :
Vomissements persistants, dépression respiratoire sévère, bradycardie, décompensation circulatoire et coma pouvant aller jusqu'à la mort.

Traitement :

- En cas de dépression respiratoire : administrer de la naloxone par voie IV à la dose de 0,02 mg/kg.
- En cas de bradycardie : injection d'atropine.
- Les vomissements excessifs peuvent être combattus par la dompéridone.
- Hypotension : des mesures appropriées doivent être prises, par exemple surélever le pied du lit.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsonien agoniste dopaminergique,
Code ATC : N04BC07

L'apomorphine est un stimulant direct des récepteurs de la dopamine ; bien qu'elle possède des propriétés agonistes à la fois vis-à-vis des récepteurs D1 et D2, elle n'utilise ni les mêmes voies de transport ni les mêmes voies métaboliques que la lévodopa.

Bien que chez des animaux d'expérience intacts, l'administration d'apomorphine supprime le rythme de déclenchement des cellules nigro-striées et que, à faible dose, on ait constaté qu'elle induisait une diminution de l'activité locomotrice (dont on pense qu'elle correspond à une inhibition présynaptique de la libération de dopamine endogène), son activité sur l'invalidité motrice parkinsonienne est vraisemblablement induite au niveau des sites récepteurs post-synaptiques. Cet effet biphasique s'observe également chez l'être humain.

L'apomorphine exerce un puissant effet émétique en stimulant les récepteurs dopaminergiques de l'*aera postrema*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après injection sous-cutanée, la cinétique de l'apomorphine peut être décrite par un modèle à deux compartiments, avec une demi-vie de distribution de 5 (± 1,1) minutes et une demi-vie d'élimination de 33 (± 3,9) minutes. On constate une bonne corrélation entre la réponse clinique et la concentration d'apomorphine dans le liquide céphalo-rachidien ; la distribution de la substance active est la mieux décrite par un modèle à deux compartiments. L'apomorphine est rapidement et complètement absorbée par le tissu sous-cutané, ce qui corrèle avec l'apparition rapide de ses effets cliniques (4 à 12 minutes) et la brièveté de la durée d'action clinique de la substance active (environ 1 heure) s'explique par sa clairance rapide. La métabolisation de l'apomorphine a lieu par glucuronidation et sulfonation à raison d'au moins 10 par cent de la dose totale ; aucune autre voie métabolique n'a été décrite.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Métabisulfite de sodium (E223)
Edétate disodique
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

Avant ouverture de l'ampoule
5 ans

Après ouverture de l'ampoule
Ce médicament ne contient pas de conservateur antimicrobien et doit être utilisé immédiatement après ouverture de l'ampoule.

Après ouverture de l'ampoule et remplissage du médicament dans des seringues du kit de perfusion
La stabilité physico-chimique pendant l'usage a été démontrée pendant 24 heures à 25°C.
D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement, à moins que les méthodes d'ouverture des ampoules et de manipulation empêchent le risque de contamination microbienne. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, la responsabilité des durées et des conditions de conservation pendant l'usage incombe à l'utilisateur.

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

Ampoules en verre type I de 1 ml.
Boîte de 10 ampoules.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ne pas utiliser si la solution développe une couleur verte (voir rubrique 4.2).
Ne pas utiliser la solution si elle n'est pas limpide ou si elle contient des particules ou un précipité.

Perfusion continue et utilisation d'une mini-pompe et/ou d'un pousse-seringue : Le choix de la mini-pompe 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.

Ne pas utiliser de reste de médicament non utilisé pour une utilisation ultérieure.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

LABORATOIRES STEROP NV
Avenue de Scheut 46-50
1070 Bruxelles.

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE223395

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 07 mai 2001
Date de dernier renouvellement : 02 mai 2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12/2023

Date d'approbation du RCP : 01/2024