

Dacepton 5 mg/ml infuusioneste, liuos

Dacepton 10 mg/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

1.3.2016, Versio 4.4

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Parkinsonin tauti on toiseksi yleisin hermoston rappeutumissairaus ja yleisin liikehäiriö. Sille on ominaista etenevä lihasten hallinnan menetys, mikä johtaa raajojen ja pään lepovapinaan, jäykkyyteen, hitauteen ja tasapainohäiriöihin. Oireiden pahetessa käveleminen, puhuminen ja yksinkertaisista toiminnoista suoriutuminen voivat vaikeutua.

Parkinsonin taudin eteneminen ja toimintakyvyn heikkenemisen aste ovat erilaisia eri potilailla. Monet Parkinsonin tautia sairastavat elävät pitkän, tuotteliaan elämän, mutta toisten toimintakyky heikkenee paljon nopeammin. Varhainen kuolema aiheutuu usein komplikaatioista, kuten kaatumisen aiheuttamista vammoista tai keuhkokuumeesta.

Maailmassa on noin viisi miljoonaa Parkinsonin tautia sairastavaa. Sairaus alkaa yleensä 60 vuoden iässä tai sen jälkeen. Parkinsonin tautia sairastaa noin 1 prosentti 60-vuotiaista ja noin 4 prosenttia yli 80-vuotiaista. Yleinen elinajanodote pitenee koko ajan, joten tulevaisuudessa Parkinsonin tautia sairastavia on nykyistä enemmän. Keski- ja vanhuusiässä alkava tautimuoto on yleisin, mutta tunnetaan myös varhaisemmalla aikuisiällä (21–40 vuoden iässä) tai nuoruudessa (ennen 21 vuoden ikää) alkava tautimuoto.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Apomorfiini on tarkoitettu Parkinsonin taudin "off"-vaiheisiin.

Tilanvaihteluita (on-off-ilmiotä) ilmenee Parkinsonin taudin hoidon aikana. "On-off" kuvaa lääkkeiden tehon vaihtelua Parkinsonin taudin oireiden hallinnassa.

"On"-vaihe tarkoittaa aikaa, jona potilas kokee lääkkeen vaikuttavan ja oireet ovat hyvin hallinnassa. "Off"-vaihe" kuvaa aikaa, jona potilas kokee, ettei lääke vaikuta kunnolla, ja oireet palaavat. Tilanvaihtelut voivat tapahtua hyvin nopeasti. Muutos "on"-vaiheesta "off"-vaiheeseen tai "off"-vaiheesta "on"-vaiheeseen voi tapahtua aivan yhtä nopeasti. Tilanvaihdos voi olla niin äkillinen, että potilaat ovat verranneet sitä valojen sytyttämiseen tai sammuttamiseen katkaisijasta kääntämällä.

Apomorfiini on tarkoitettu "off"-vaiheisiin, joita voi esiintyä parhaasta mahdollisesta hoidosta huolimatta. Se auttaa potilaita hallitsemaan liikkeitään "off"-vaiheiden aikana ja helpottaa siten kävelemistä, puhumista ja liikkumista.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Apomorfiinin vaikutuksesta muiden lääkkeiden (etenkin lääkkeiden, joilla on kapea terapeuttilinen leveys) pitoisuuksiin plasmassa on vain vähän tietoa. Siksi lääkärin täytyy olla tietoinen kaikista potilaan käyttämistä lääkkeistä.

Koska lasten ja nuorten hoidosta on vain vähän kokemusta, apomorfiinia ei saa käyttää tälle potilasryhmälle.

Apomorfiinin käytöstä raskauden aikana ei ole tietoa. Siksi apomorfiinia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä.

Ei tiedetä, erittyykö apomorfiini rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko apomorfiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja apomorfiinihoidosta koituvat hyödyt äidille.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
QT-ajan pidentyminen käytettäessä apomorfiinia samanaikaisesti domperidonin kanssa	<p>QT-ajan pidentyminen on vakava vaikutus, jota tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. QT-aikaa on perinteisesti käytetty mittaamaan kammiodepolarisaation ja -repolarisaation kestoa, joka mitataan pinta-EKG:ssä millisekunteina (ms) Q-aallon alusta (QRS-kompleksin alusta) T-aallon loppuun. Sekä lääkkeiden farmakodynaamiset vaikutukset että niiden farmakokineettiset vaikutukset voivat pidentää QT-aikaa. Samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden farmakodynaamiset yhteisvaikutukset voivat pidentää QT-aikaa, jos yksittäisillä QT-aikaa pidentävillä lääkaineilla on additiivinen tai vaikutusta voimistava vaikutus. Farmakokineettinen vaikutus voi ilmetä, jos lääke vähentää samanaikaisesti käytetyn QTc-aikaa pidentävän lääkkeen puhdistumaa, jolloin sen pitoisuudet plasmassa ja kudoksissa suurenevat. Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ilmenee tavallisesti silloin, kun molemmat lääkkeet metaboloituvat tiettyjen CYP-isoentsyymien välityksellä. Potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti kahta tai useampaa CYP3A4- tai CYP2D6-isoentsyymien välityksellä metaboloituvaa lääkettä, voi</p>	<p>On suositeltavaa, ettei apomorfiinia käytetä samanaikaisesti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa [a].</p> <p>Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on kääntyvien kärkien takykardian (torsades de pointes) riski [a].</p> <p>Sydänsähkökäyrä (EKG) on otettava</p> <ul style="list-style-type: none"> - ennen domperidonihoidon aloitusta - hoidon alkuvaiheessa - tämän jälkeen kliinisen tarpeen mukaan. <p>Potilasta on neuvottava ilmoittamaan mahdollisista oireista, jotka voivat olla sydänperäisiä, kuten sydämentykytyksestä, pyörtymisestä tai pyörtymisen tunteesta.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	ilmetä QT _c -ajan pidentymistä plasman pitoisuuksien suureudessa [28].	
Verisairaus, jota esiintyy kun veren punasolut hajoavat nopeammin kuin luuydin tuottaa uusia tilalle (hemolyyttinen anemia)	Hemolyyttinen anemia on melko harvinainen vaikutus, jota tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. Hemolyyttisessä anemiassa veren punasolut hajoavat ja poistuvat verenkierrosta ennen aikaisesti. Punasolut kuljettavat happea elimistöön ja hiilidioksidia sieltä pois. Punasoluja syntyy luuytimessä (luun sisällä olevassa sienimäisessä kudoksessa). Ne elävät verenkierrossa noin 120 vuorokautta, minkä jälkeen ne kuolevat [3]. Apomorfiinia saaneilla potilailla on ilmoitettu hemolyyttistä anemiaa ja trombosytopeniaa (verihiutaleiden niukkuutta).	Veritutkimuksia on tehtävä säännöllisesti samalla tavoin kuin käytettäessä levodopaa samanaikaisesti apomorfiinin kanssa [a].
Verihiutaleiden niukkuus (trombosytopenia)	Trombosytopenia on melko harvinainen vaikutus, jota tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. Trombosytopenia on tila, jossa veressä on tavallista vähemmän verihiutaleiksi kutsuttuja, verisoluja pienempiä kappaleita. Verihiutaleita syntyy luuytimessä kuten muitakin verisoluja. Ne kiertävät veressä ja kiinnittyvät yhteen (hytyvät) ja tyrehdyttävät siten mahdollisen verenvuodon vaurioituneesta verisuonesta. Verihiutaleista käytetään myös nimitystä trombosyytti, koska verihyytymästä käytetään myös nimitystä trombi [4]	Kyllä. Veritutkimuksia on tehtävä säännöllisesti samalla tavoin kuin käytettäessä levodopaa samanaikaisesti apomorfiinin kanssa [a].
Kyvyttömyys vastustaa yllykettä itselle tai muille haitalliseen toimintaan (impulssikontrollin häiriöt, mukaan lukien pelihimo, lisääntynyt sukupuolinen halu, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhmaaminen tai ostelu, ahmiminen ja pakonomainen syöminen)	Impulssikontrollin häiriöt (mukaan lukien pelihimo, lisääntynyt sukupuolinen halu, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhmaaminen tai ostelu, ahmiminen ja pakonomainen syöminen) ovat vaikutuksia, joita tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. Niiden yleisyyttä ei tunneta. Impulssikontrollin	Kyllä. Potilaita on seurattava säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Potilaille ja heidän hoitajilleen on kerrottava, että dopamiiniagonisteja (kuten apomorfiinia) käyttävillä potilailla voi ilmetä käytöshäiriöitä, jotka liittyvät impulssikontrollin häiriöihin (kuten pelihimoon,

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	häiriöt ovat yleisiä psyykkisiä häiriöitä. Potilaat, joilla ilmenee impulssikontrollin häiriöitä, kertovat tyypillisesti sosiaalisen ja ammatillisen toimintakyvyn heikentyneen merkittävästi, ja häiriöistä voi aiheutua myös taloudellisia ja oikeudellisia vaikeuksia [6]	lisääntyneeseen sukupuoliseen haluun, hyperseksuaalisuuteen, pakonomaisen tuhlaamiseen tai osteluun, ahmimiseen ja pakonomaisen syömiseen). Jos käytöshäiriöitä ilmenee, on harkittava annoksen pienentämistä tai hoidon asteittaista lopettamista [a].
Paikalliset vaikutukset ihonalaiskudokseen	Paikalliset vaikutukset ihonalaiskudokseen, pistoskohdan kuolio ja pistoskohdan haavaumat ovat melko harvinaisia vaikutuksia, joita tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. Kuolio on soluvaurio, joka johtaa elävän kudoksen solujen ennenaikaiseen kuolemaan. Se voi olla seurausta infektiosta, myrkyistä tai vammoista, jotka aiheuttavat solun osasten hallitsemattoman hajoamisen. Ihon haavaumat ovat kraatterimaisia haavoja, joita voivat aiheuttaa monenlaiset tekijät, esimerkiksi infektio, syöpä tai tulehdus. Haavaumille on tyypillistä, että ne eivät parane kunnolla tai että ne ilmaantuvat uudelleen. Haavaumat voivat olla kivuliaita tai kivuttomia. Ihon haavaumien yhteydessä esiintyy usein polttavaa tunnetta tai kutinaa haavaumaa ympäröivällä alueella sekä epä mukavia tuntemuksia, joita aiheuttaa haavauman yhteydessä usein ilmenevä turvotus. Haavaumiin voi liittyä myös punoittava ihottuma, haavauman ympäristön värjäytyminen ruskeaksi ja kuiva, hilseilevä iho [7].	Kyllä. Apomorfiinia saa pistää ihon alle vain ammattilainen, jolla on asianmukaista kokemusta hoidosta.
Verenpaineen lasku (asentohypotensio)	Asentohypotensio on melko harvinainen vaikutus, jota tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. Ortostaattinen hypotensio (josta käytetään myös nimitystä posturaalinen hypotensio tai asentohypotensio) tarkoittaa	Kyllä. Hoito aloitetaan erityisen varoen, jos potilas on iäkäs tai hänellä on ollut asentohypotensiota [a].

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	verenpaineen laskua noustaessa ylös istuvasta tai makaavasta asennosta. Ortostaattinen hypotensio voi aiheuttaa huimausta tai pyöräytystä ja mahdollisesti jopa pyörtymisen. Ortostaattinen hypotensio on usein lievää ja kestää muutamasta sekunnista muutamaan minuuttiin seisomaan nousun jälkeen [8].	
Uneliaisuus (puoliuni)	Uneliaisuus on yleinen vaikutus, jota tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. Uneliaisuus on tila, jossa ihmisellä on voimakas halu nukkua tai nukkua poikkeuksellisen pitkään.	Potilaille on kerrottava tästä riskistä, ja heitä on neuvottava olemaan varovaisia ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita apomorfiinihoidon aikana. Jos potilaalla on ilmennyt uneliaisuutta, hän ei saa ajaa autoa eikä käyttää koneita. Myös annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista voidaan harkita.
Neuropsykiatriset häiriöt	Neuropsykiatriset häiriöt ovat yleisiä vaikutuksia, joita tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. Neuropsykiatrisia häiriöitä ovat kaikki psyykkiset sairaudet, jotka ilmenevät emotionaalisena ahdistuksena tai epänormaalina käytöksenä [9].	Näytön mukaan apomorfiini saattaa pahentaa joidenkin potilaiden neuropsykiatrisia häiriöitä. Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä apomorfiinia tällaisten potilaiden hoidossa [a].
Pakkoliikkeet (tahdosta riippumattomat poikkeavat liikkeet)	Pakkoliikkeet ovat melko harvinainen vaikutus, jota tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. Pakkoliikkeet ovat tahdosta riippumattomia poikkeavia liikkeitä, joita ilmenee toistuvasti annettavan dopamiinikorvaushoidon yhteydessä. Pakkoliikkeet voivat joskus olla invalidisoivia. Nämä liikehäiriöt ovat tyypillisesti koreaa muistuttavia. Korea tulee kreikankielistä sanasta "tanssia". Pakkoliikkeet ovatkin tanssiliikkeiden kaltaisia – käsivarsien, jalkojen, vartalon ja joskus jopa kasvilihasten jatkuvia vääntelehtiviä tai kiemurtelevia liikkeitä. Pakkoliikkeet voivat kuitenkin olla myös dystonisia (kehon	Apomorfiinihydrokloridia ei saa antaa potilaille, joilla on "on"-vaste levodopalle, mitä pahentaa voimakas dyskinesia (pakkoliikkeet) tai voimakas dystonia (lihasjänteyshäiriö).

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>osien pitkäkestoisia virheasentoja) tai myoklonisia (yksittäisten lihasryhmien nopeita, satunnaisia nykäyksiä) tai muita liikehäiriötä, ja ne voivat vaikeutua asteittain hoidon kestäessä pitkään [10].</p>	
<p>Väärä annos minipumpun tai ruiskupumpun toimintahäiriön vuoksi</p>	<p>Virheitä ovat väärä infuusionopeus, jonka syynä on nestemäärän virheellinen mittaaminen, laskuvirhe tai laitteen väärin asetettu antonopeus. Annostusvirheitä tapahtuu myös siksi, että eri malleissa antonopeus ilmoitetaan millimetreinä (mm) tuntia kohden tai millimetreinä (mm) vuorokautta kohden. Muita syitä ovat ruiskun irtoaminen, riittämättömät laitehäilytykset ja sisäisen muistin puute (tekninen seikka, jonka takia on vaikea selvittää liian suuren tai liian pienen infuusion syy) [11].</p>	<p>EVER Neuro Pharma on tietoinen tästä mahdollisesta teknisestä viasta ja on siksi varmistanut jatkuvan yhteyden lääketurvan ja laadunvarmistuksen välillä. Harmonisoidussa eurooppalaisessa standardissa BS EN 60601-2-24 19981 määritetään kannettavien ruiskupumppujen tekniset ominaisuudet, joilla pyritään vähentämään vakavien tapahtumien vaaraa. Standardi edellyttää mekanismeja, jotka sallivat infuusion annon aloittamisen vain jos ruisku on kiinnitetty oikein, sekä häilytyksiä, jotka aktivoituvat, jos ruisku irrotetaan ennen infuusion päättymistä. Nämä ominaisuudet puuttuvat monista vanhoista kannettavista ruiskupumpuista. Nykyisin on saatavissa uudenaikaisia kannettavia ruiskupumppuja, joissa on nämä paremmat turvaominaisuudet ja joihin infuusionopeus asetetaan millilitroina (ml) tuntia kohden.</p>
<p>Hyväksytystä myyntiluvasta poikkeava käyttö levottomat jalat -oireyhtymässä</p>	<p>Levottomat jalat -oireyhtymä on häiriö, jossa ilmenee voimakas tarve liikutella jalkoja, usein niihin ilmaantuneen oudon ja epämiellyttävän tunteen vuoksi. Jalkojen liikuttaminen vähentää tarvetta ja epämiellyttäviä tunteita. Epämiellyttäviä tunteita on kuvattu pistelyksi, nykimiseksi, vetäisyiksi, kutinaksi, kihelmöinniksi, poltteluksi, säryksi ja sähköiskun kaltaisiksi. Joskus tunteita voi ilmetä myös käsivarsissa. Koska tarve liikutella jalkoja ja epämiellyttävät tunteet</p>	<p>EVER Neuro Pharma ei voi estää hyväksytystä myyntiluvasta poikkeavaa käyttöä. Valmisteyhteenvedosta ja pakkausselosteesta käy selkeästi ilmi, että levottomat jalat -oireyhtymä ei ole apomorfiinin käyttöaihe.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	ilmenevät levossa, ne vaivaavat tavallisesti eniten iltaisin ja öisin [12].	
Lääkitysvirhe (esimerkiksi morfiinin käyttö apomorfiinin sijasta)	Sekä apomorfiini että morfiini annetaan jatkuvana infuusiona ihon alle, ja siksi sekaantuminen on mahdollista. Koska morfiini on kemiallisesti apomorfiinin kaltainen, näillä aineilla voi olla keskenään samanlaisia haittavaikutuksia.	Morfiinin käyttö apomorfiinin sijasta voidaan välttää varmistamalla hoitomääräyksen oikeellisuus. Hoitoa ei saa lopettaa äkillisesti, ja myrkytysoireita on hoidettava asianmukaisesti.
Yliherkkyys aineelle tai apuaineille (natriummetabisulfiitille)	Yliherkkyysreaktiot ovat harvinaisia haittavaikutuksia, joita tiedetään voivan esiintyä apomorfiinihoidon aikana. Niitä voivat aiheuttaa joko vaikuttava aine apomorfiini [14] tai jokin apuaine, kuten natriummetabisulfiitti. Natriummetabisulfiittia käytetään säilytysaineena joissakin juomissa, elintarvikkeissa ja lääkevalmisteissa. Sen tiedetään aiheuttavan allergisia reaktioita, useimmiten astmaoireita astmaa sairastaville, joskus allergisen nuhan kaltaisia reaktioita, toisinaan nokkosihottumaa ja erittäin harvoin anafylaksiaa (vaikea allerginen reaktio) [15].	Kyllä. Apomorfiinihoito aloitetaan erikoissairaanhoidon valvotuissa olosuhteissa Parkinsonin taudin hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Hyväksytystä myyntiluvasta poikkeava käyttö erektiohäiriössä	Erektiohäiriöstä käytetään myös nimitystä impotenssi. Se tarkoittaa kyvyttömyyttä saada tyydyttävään seksuaaliseen kanssakäymiseen riittävä erektio tai ylläpitää sitä.
Väärä annos kynän toimintahäiriön takia	On mahdollista, että apomorfiinia sisältävää sylinteriampullia käytetään sellaisen mekaanisesti yhteensopivan kynän kanssa, joka on tarkoitettu muiden aineiden (esimerkiksi insuliinin) antamiseen ja jossa on siksi erilainen annosasteikko kuin apomorfiinin annossa käytettävä asteikko. Virheellisen annostuksen välttämiseksi tuoteinformaatiossa todetaan kuitenkin selvästi, että valmistetta saa antaa vain tämän lääkevalmisteen antoon tarkoitettulla D-mine-Pen-injektio-kynällä, johon on selvästi merkitty vastaava valmisteen nimi. Lisäksi tuoteinformaatiossa todetaan selvästi, että kullekin potilaalle soveltuva annos on varmistettava injisoimalla asteittain suurenevia annoksia ja noudattamalla asianmukaisia injektiovälejä, kunnes saavutetaan tyydyttävä motorinen vaste. Kun otetaan huomioon annostuksen suurentaminen asteittain ja apomorfiinin

Riski	Mitä tiedetään
	<p>enimmäismäärä 0,6 mg yhtä annosaskelmaa kohden, annostus ei kasva niin suureksi, että siihen liittyisi yliannostuksen vaara, vaikka vahingossa käytettäisiinkin toisenlaista annosasteikkoa. Siksi tavanomaisia riskien minimointitoimenpiteitä pidetään riittävänä, eikä riskien minimoinnin lisätoimia esitetä.</p>
<p>Väärä annos kynän virheellisen käsittelyn takia</p>	<p>On mahdollista, että kynästä saa väärän annoksen kynän virheellisen käsittelyn (esimerkiksi sylinteriampullissa olevaa ilmaa ei ole poistettu ennen injektiota, annos on asetettu väärin tai tapahtuu virhe vaihdettaessa toisen valmistajan kynästä tämän kynän käyttöön).</p> <p>Kullekin potilaalle tai käyttäjälle annetaan kuitenkin aina selkeät ohjeet ja asianmukainen koulutus ennen kynän käyttöä.</p> <p>Lisäksi koska kynästä on teknisesti mahdollista saada enintään 6 mg:n kerta-annos, yliannoksen riskiä ei ole eikä vaaraa aiheudu, sillä suurin sallittu kerta-annos (10 mg) ei ylity.</p> <p>Liian pienen annoksen riski on vain teoreettinen, koska apomorfiinin vaikutus vaihtelee eri potilailla. Mahdollinen liian pienen annoksen aiheuttava vaikutuksen menetys johtaa varmasti seuraavan bolusannoksen välittömään korjaamiseen (annosta suurennetaan).</p>
<p>QT-ajan pidentyminen</p>	<p>QT-ajan pidentyminen on vakava vaikutus, jota tiedetään esiintyvän apomorfiinihoidon aikana. QT-aikaa on perinteisesti käytetty mittaamaan kammiodepolarisaation ja -repolarisaation kestoa, joka mitataan pinta-EKG:ssä millisekunteinä (ms) Q-aallon alusta (QRS-kompleksin alusta) T-aallon loppuun. Sekä lääkkeiden farmakodynaamiset vaikutukset että niiden farmakokineettiset vaikutukset voivat pidentää QT-aikaa. Samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden farmakodynaamiset yhteisvaikutukset voivat pidentää QT-aikaa, jos yksittäisillä QT-aikaa pidentävillä lääkeaineilla on additiivinen tai vaikutusta voimistava vaikutus. Farmakokineettinen vaikutus voi ilmetä, jos lääke vähentää samanaikaisesti käytetyn QTc-aikaa pidentävän lääkkeen puhdistumaa, jolloin sen pitoisuudet plasmassa ja kudoksissa suurenevat.</p> <p>Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ilmenee tavallisesti silloin, kun molemmat lääkkeet metaboloituvat tiettyjen CYP-isoentsyymien välityksellä. Potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti kahta tai useampaa CYP3A4- tai CYP2D6-isoentsyymien välityksellä metaboloituvaa lääkettä, voi ilmetä QT_c-ajan pidentymistä plasman pitoisuuksien suuretessa [28].</p>
<p>Dopamiinin säätelyhäiriöön liittyvä oireyhtymä, mukaan lukien toistopuuhailu ja dopamiinivieroitusoireyhtymä</p>	<p>Pitkäaikainen dopamiinikorvaushoito voi aiheuttaa dopamiinin säätelyhäiriöön liittyvän oireyhtymän kehittymisen. Vaikkakin levodopaa pidetään tämän oireyhtymän voimakkaimpana laukaisijana, myös ihon alle annettava apomorfiini ja suun kautta otettavat dopamiiniagonistit voivat olla syynä. Ensimmäinen hoitoon tehtävä muutos on dopaminergisen lääkityksen (etenkin levodopan) lopettaminen tai sen annoksen pienentäminen. Tällöin voi kuitenkin ilmetä vaikeita liikehäiriötä, masennusta tai ahdistuneisuutta.</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Vaikutus muiden lääkevalmisteiden pitoisuuksiin plasmassa (etenkin sellaisten lääkeaineiden pitoisuuksiin, joilla on kapea terapeutinen leveys)	Apomorfiini on morfiinista johdettu dopamiiniagonisti, joka vaikuttaa pääasiassa aivojen hypotalamuksen alueella. Apomorfiinin täsmällistä vaikutusmekanismia Parkinsonin taudin hoidossa ei tunneta, mutta sen arvellaan johtuvan postsynaptisten D2-dopamiinireseptorien stimulaatiosta aivoissa. Parkinsonin taudin eläinmalleissa on osoitettu apomorfiinin parantavan motorista funktiota. Apomorfiini lievittää erityisesti neurotoksiini 1-metyyli-4-fenyyli-1,2,3,6-tetrahydropyridiinillä (MPTP) indusoiduista aiheuttamien nousevan nigrosriitaalisen dopaminergisen hermoradan leesioista johtuvia motorisia häiriöitä kädellisillä [13]. Apomorfiinin mahdollisia vaikutuksia muiden lääkevalmisteiden pitoisuuksiin plasmassa ei ole tutkittu. Varovaisuus on aiheellista käytettäessä apomorfiinia samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa, etenkin jos niillä on kapea terapeutinen leveys.
Raskaus ja imetys	Apomorfiinin käytöstä raskauden aikana ei ole tietoa. Siksi apomorfiinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Ei tiedetä, erittyykö apomorfiini rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko apomorfiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja apomorfiinihoidosta koituvat hyödyt äidille.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Lisäksi apomorfiinin mukana toimitettaville lääkinnällisille laitteille on vastaavat lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitetut käyttöohjeet, jotka sisältävä yksityiskohtaisia ohjeita lääkkeen ja laitteen käyttöön sekä tietoa riskeistä ja niiden minimoinnista. Tässä suunnitelmassa esitettyjä toimia pidetään tavanomaisina toimenpiteinä riskien minimoimiseksi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
2.0	31.8.2013	Hemolyyttinen anemia	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Verihiutaleiden niukkuus	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Eosinofilia	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Impulssikontrollin häiriöt (mukaan lukien pelihimo, lisääntynyt sukupuoli halu, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhmaaminen tai ostelu, ahmiminen ja pakonomainen syöminen)	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Pistoskohdan nekroosi ja haavaumat	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Asentohuimaus	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Uneliaisuus	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Neuropsykiatriset häiriöt	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Pakkoliikkeet	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Väärä annos minipumpun tai ruiskupumpun toimintahäiriön vuoksi	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Hyväksytystä myyntiluvasta poikkeava käyttö levottomat jalat -oireyhtymässä	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.
2.0	31.8.2013	Hyväksytystä myyntiluvasta poikkeava käyttö erektiohäiriössä	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
2.0	31.8.2013	Vaikutus muiden lääkevalmisteiden pitoisuuksiin plasmassa (etenkin sellaisten lääkeaineiden pitoisuuksiin, joilla on kapea terapeutinen leveys)	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty puuttuviin tietoihin.
2.0	31.8.2013	Lapset ja nuoret	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty puuttuviin tietoihin.
3.0	9.10.2014	Morfiinin käyttö apomorfiinin sijasta	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
4.0	27.5.2015	Paikalliset vaikutukset ihonalaiseen kudokseen	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on nimetty uudestaan (Pistoskohdan nekroosi ja haavaumat -> Paikalliset vaikutukset ihonalaiseen kudokseen).
4.0	27.5.2015	Eosinofilia	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on poistettu tärkeistä tunnistetuista riskeistä.
4.0	27.5.2015	Lääkitysvirhe (esimerkiksi morfiinin käyttö apomorfiinin sijasta)	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on nimetty uudestaan [Morfiinin käyttö apomorfiinin sijasta -> Lääkitysvirhe (esimerkiksi morfiinin käyttö apomorfiinin sijasta)].
4.0	27.5.2015	Yliherkkyys aineelle tai apuaineille (natriummetabisulfiitille)	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
4.0	27.5.2015	Raskaus ja imetys	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty puuttuviin tietoihin.
4.0	27.5.2015	Lapset ja nuoret	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on poistettu puuttuvista tiedoista
4.0	27.5.2015	Väärä annos kynän toimintahäiriön takia	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin apomorfiini 10 mg/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli -valmisteen osalta.

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
4.3	15.2.2016	Väärä annos kynän virheellisen käsittelyn takia	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin apomorfiini 10 mg/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli -valmisteen osalta.
4.3	15.2.2016	Kontaminaation riski	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin apomorfiini 10 mg/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli -valmisteen osalta.
4.3	15.2.2016	QT-ajan pidentyminen käytettäessä apomorfiinia samanaikaisesti domperidonin kanssa	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
4.3	15.2.2016	QT-ajan pidentyminen	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.
4.3	15.2.2016	Dopamiinin säätelyhäiriöön liittyvä oireyhtymä, mukaan lukien toistopuhailu ja dopamiinivieroitusoireyhtymä	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.
4.4	1.3.2016	Kontaminaation riski	Tämä turvallisuutta koskeva huolenaihe on poistettu.