



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº **4336**

BUENOS AIRES, **03 MAY 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016309-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BUXTON S.A., representante en la Argentina de LABORATOIRES AGUETTANT, solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada APOKINON STYLO / CLORHIDRATO DE APOMORFINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, CLORHIDRATO DE APOMORFINA 30 mg/3 ml, aprobada por Certificado Nº 52.756.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **4 3 3 6**

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada APOKINON STYLO / CLORHIDRATO DE APOMORFINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, CLORHIDRATO DE APOMORFINA 30 mg/3 ml, aprobada por Certificado N° 52.756 y Disposición N° 0274/06, propiedad de la firma LABORATORIOS BUXTON S.A., representante en la Argentina de LABORATOIRES AGUETTANT, cuyos textos constan de fojas 33 a 35, para los rótulos, de fojas 3 a 20



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4336

para los prospectos y de fojas 21 a 32, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0274/06 la información para el paciente autorizadas de fojas 21 a 24, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0274/06 los rótulos autorizados por las fojas 33 y los prospectos autorizados por las fojas 3 a 8, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.756 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

4 3 3 6

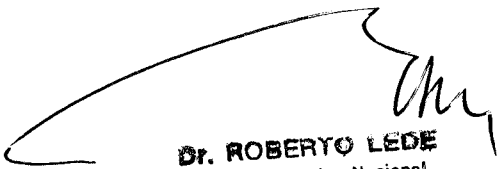
Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido,  
archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016309-16-2

DISPOSICIÓN N°

4 3 3 6

Jfs

  
Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **4 3 3 6** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.756 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BUXTON S.A., representante en la Argentina de LABORATOIRES AGUETTANT, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: APOKINON STYLO / CLORHIDRATO DE APOMORFINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA, CLORHIDRATO DE APOMORFINA 30 mg/3 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0274/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010994-05-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0274/06.	Rótulos de fs. 33 a 35, corresponde desglosar fs. 33. Prospectos de fs. 3 a 20, corresponde desglosar de fs. 3 a 8. Información para el



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

		paciente de fs. 21 a 32, corresponde desglosar de fs. 21 a 24.-
--	--	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BUXTON S.A., representante en la Argentina de LABORATOIRES AGUETTANT, Titular del Certificado de Autorización N° 52.756 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

03 MAY 2017

Expediente N° 1-0047-0000-016309-16-2

DISPOSICIÓN N°

4 3 3 6

Jfs

DR. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

4336



03 MAY 2017

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

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Francesa

**COMPOSICION**

Para una lapicera prellenada de 3 ml: Clorhidrato de apomorfina 30,0 mg.  
Excipientes: Bisulfito de sodio 9 mcl, ácido clorhídrico concentrado c.s, agua para inyectables c.s.p 3 ml.

**ACCION TERAPEUTICA**

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.

**ACCION FARMACOLOGICA**

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 glucuronoconjugada.

**POSOLOGIA/DOSIFICACION - FORMA DE ADMINISTRACION**

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 contar con 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®.

Es esencial que el paciente sea tratado con domperidona antes del comienzo del tratamiento.

Farm. SANDRA KAPRIELAN  
DIRECTORA TÉCNICA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

ALBA LUCIA BURNELLI  
APODERADA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

4336



La domperidona debe ser utilizada con la menor dosis eficaz (la mayor dosis diaria es de 30 mg), por el período más corto posible.

La domperidona debe ser suspendida progresivamente en cuanto sea posible y la duración máxima de tratamiento generalmente no debe superar una semana.

#### Determinación de la dosis óptima:

La dosis óptima debe ser determinada de la siguiente forma: Inyectar 1 mg de apomorfina (0,1 ml), por vía subcutánea durante una fase hipoquinética u "off" y observar la respuesta clínica del paciente durante 30 minutos.

En ausencia de eficacia (pasaje 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.

#### Precauciones para la continuación del tratamiento:

La dosis diaria de APOKINON STYLO® 30 mg/3 ml (1%), 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.

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 puede ser utilizado en los pacientes afectados por insuficiencia renal.

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.



4378



## FORMA DE USO

La dosis prescrita 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. Se debe 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. Los “clics” sonoros indican que la marca violeta se encuentra correctamente frente al número seleccionado.

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.

Una nueva aguja debe ser utilizada en cada inyección, y la misma debe ser introducida en forma correcta en el eje de la lapicera. Sosteniendo la lapicera, presionar la aguja a fondo sobre la membrana.

Al utilizarse la lapicera por primera vez, si la dosis prescrita es de 1 mg, 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.

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. 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.

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.

Finalizada la inyección, tapar la aguja con el capuchón, desenroscar en sentido inverso a las agujas del reloj y descartarla. Así, la lapicera está lista para la próxima utilización.

Para posteriores aplicaciones, 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.

## CONTRAINDICACIONES

APOKINON STYLO® 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada está contraindicado en caso de:

Hipersensibilidad a la apomorfina o a los excipientes

Niños y adolescentes de menos de 18 años de edad

Insuficiencia hepática

Depresión respiratoria

Demencia

Confusión mental

Manifestaciones psicóticas

Asociación con los neurolépticos antieméticos.

Un tratamiento intermitente con apomorfina no está indicado para los pacientes que tienen una reacción “on” a la levodopa acompañada de discinesias o distonías severas.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se ha reportado somnolencia durante el tratamiento con apomorfina y casos de acceso de sueño de aparición repentina durante el tratamiento con agonistas dopaminérgicos, particularmente en los pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson. Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad de aparición de estos efectos.

4336



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.

Dado que la 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 "torsades de pointes" (síndrome del QT largo).

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 y una alimentación compulsiva, pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluido el APOKINON STYLO®. Pueden considerarse una reducción de la dosis o una suspensión progresiva del tratamiento si aparecen tales síntomas.

#### 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 entorno 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 bisulfito de sodio y puede provocar reacciones alérgicas severas y broncoespasmo.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**

#### Asociaciones contraindicadas

Neurolépticos aniteméticos: antagonismo recíproco entre el dopaminérgico y el neuroléptico.

Utilizar un antiemético desprovisto de efectos extrapiramidales.

#### Asociaciones desaconejadas:

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.

Farm. SANDRA KAPRIELAN  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

ANA LUIGIA SNELLI  
APODERADA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

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 tornar 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 tornar 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: 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, aún cuando la edad en la población concernida torna 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos 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.

## **REACCIONES ADVERSAS**

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

Afecciones hematológicas y del sistema linfático: eosinofilia.

Afecciones del sistema inmunitario: debido a la presencia de bisulfito de sodio, riesgo de reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas y broncoespasmo.

Afecciones psiquiátricas:

Trastornos del control de los impulsos; juegos patológicos, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, consumo excesivo de comida y alimentación compulsiva.

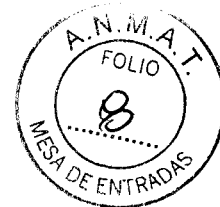
Trastornos psíquicos (incluidos confusión y alucinaciones) que pueden requerir la disminución de la posología o incluso la interrupción del tratamiento.

Afecciones neurológicas: somnolencia y accesos de sueño han sido reportados durante el tratamiento con apomorfina.

Afecciones vasculares: hipotensión ortostática, palidez.

Afecciones gastrointestinales: constipaciones, náuseas, vómitos, hipersalivación.

14336



Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración:

Astenia, hiperhidrosis.

Reacciones en el punto de inyección: prurito, eritema, nódulos, necrosis cutáneas.

### ***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 TE (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas TE (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.

Utilizar agujas para lapicera inyectora de preferencia 28G.

### ***CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO***

Conservar a una temperatura inferior a los 25 °C al abrigo de la luz.

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

LABORATORIOS BUXTON S.A.

Santos Dumont 4671- C1427EYH - Capital Federal

Directora Técnica: Sandra Kaprielan - Farmacéutica

Elaborado por Laboratoire Aguettant - 1 rue, A. Fleming — 69007 — Lyon Francia.

Comercializado, importado y distribuido por Laboratorios Buxton S.A. bajo licencia de Laboratorio Aguettant.

LABORATORIOS BUXTON S.A.

Especialidades Medicinales

Fecha de la última revisión:

Farm SANDRA KAPRIELAN  
DIRECTORA TÉCNICA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

ANA LUCIA BUSNELLI  
APODERADA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

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

## PROSPECTO: 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. ¿QUE ES APOKINON STYLO® 30 mg/3ml (1%),

Solución inyectable en lapicera prellenada

#### Y EN QUE CASOS SE UTILIZA?

##### de fármaco-terapéutica

Antiparkinsoniano dopaminérgico.  
Código ATC N04BC07 (N: sistema nervioso)

##### Indicaciones terapéuticas

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 invalidantes.

### 2. ¿QUE INFORMACION 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 de menos de 18 años
- Enfermedad del hígado grave
- Depresión respiratoria
- Alteraciones intelectuales o psiquiátricas graves
- Asociación con ciertos medicamentos neurolépticos utilizados para la prevención de náuseas y vómitos

Un tratamiento intermitente con apomorfina no está indicado para los pacientes que tienen una reacción "on" a la levodopa acompañada de discinesias o distonías severas.

**ANTE CUALQUIER DUDA, ES INDISPENSABLE QUE CONSULTE CON SU MEDICO.**

#### 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 ECG 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 índole cardíaca, como por ejemplo palpitaciones, desmayos o malestar, con el conocimiento de la inminente pérdida de la sensibilidad, 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 período 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. Se denominan trastornos del control de los impulsos y pueden acarrear 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.

Este medicamento contiene bisulfito de sodio y puede provocar reacciones alérgicas severas y una molestia respiratoria.

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.**

#### 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
- Tetrabenzina
- 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 antidepresivos 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 MEDICO SI UTILIZA:**

- Medicamentos sedativos
- Dapoxetina

INFORME A SU MEDICO SI TOMA, HA TOMADO RECIENTEMENTE O PUDIERA TOMAR CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO, ESPECIALMENTE LOS TRATAMIENTOS UTILIZADOS PARA LA PREVENCIÓN DE NÁUSEAS Y VÓMITOS, INCLUSO SI SE TRATA DE UN MEDICAMENTO COMPRADO SIN RECETA.

#### Interacciones con alimentos y bebidas

La ingesta de bebidas alcohólicas con este medicamento está desaconsejada.

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



## PROSPECTO: Información para el Paciente

### 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 LA OPINIÓN DE SU MÉDICO.

### Información adicional acerca de los excipientes de APOKINON STYLO®

Este medicamento contiene bisulfito de sodio (E222) 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 medicamentos antieméticos que debe tomar al mismo tiempo.

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

#### Posología

La posología 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 al dorso.
- 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.

### PRESENTACION

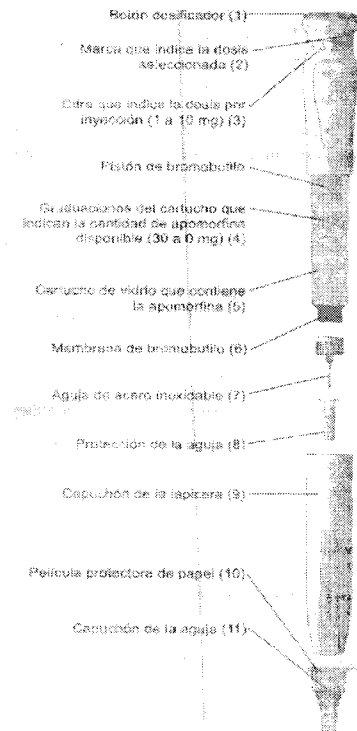
APOKINON STYLO® lapicera prellenada ha sido especialmente diseñado para facilitar las inyecciones de apomorfina, al suprimir las manipulaciones complicadas.

- 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.

La lapicera se utiliza con agujas estériles para jeringas, preferentemente de 28 G (se venden por separado).



Farm. SANDRA KAPRIELAN  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

ANA LUCIA BUSNELLI  
APODERADA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

## PROSPECTO: Información para el Paciente

### PRIMER USO DE APOKINON STYLO® lapicera prellenada

#### I. COLOCACION DE LA AGUJA

1. Coloque sobre una superficie limpia una aguja, un pedazo 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. Quite la película protectora de papel

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. DOSIFICACION

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 que el indicador azul (2) llegue al número que indica la dosis (3) prescrita por su médico.

Verifique la dosis seleccionada.

Los "clicks" 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. INYECCION

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. Desatornille 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. DOSIFICACION

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 el indicador azul (2) se encuentra frente al número correspondiente a la dosis (3) indicada por su médico.

#### II. INYECCION

Tire suavemente el botón dosificador (1) hasta el tope: si la dosis a inyectar se encuentra disponible, la línea de dosificación correspondiente a la dosis elegida aparece en el límite del cuerpo. Coloque la aguja y siga las instrucciones para el primer uso (párrafos I.2 a I.6).

Si la dosis a inyectar no se encuentra disponible, la línea de dosificación correspondiente a la dosis no aparece en el límite del cuerpo. En ese caso vuelva a colocar el capuchón de la lapicera (9). 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 utilizar 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.

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

4336

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA FOLIO  
INDUSTRIA FRANCESA 24  
A. N. M. A. T.  
MESA DE ENTRADAS

## PROSPECTO: Información para el Paciente

- Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes):
  - Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están allí)
  - Reacciones en el punto de inyección: prurito, eritema, nódulos
- Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes):
  - Náuseas, vómitos
  - Somnolencia y accesos de sueño han sido reportados
  - Trastornos mentales (confusión)
- Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes):
  - Reacciones en el punto de inyección: necrosis cutánea
  - 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 bisulfitos, riesgo de reacciones alérgicas severas y estia respiratoria.
  - Losinofilia
- Efectos no deseados informados por un número indeterminado de pacientes.
  - Desmayo
  - Constipación
  - Fatiga, palidez, salivación, transpiración
  - 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 excesivos e incontrolados
  - 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)

INFORME A SU MEDICO SI USTED PRESENTA ALGUNO DE ESTOS COMPORTAMIENTOS Y LE INDICARA LA FORMA DE MANEJAR O REDUCIR LOS SINTOMAS

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"

### 5. ¿CÓMO CONSERVAR APOKINON STYLO® 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en lapicera prellenada?

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 indelebiles en telas 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 INFORMACION

7.

### 8. Qué contiene APOKINON STYLO® 30 mg/3 ml (1%), solución inyectable en jeringa prellenada

9. **Sustancia activa:** Clorhidrato de apomorfina 30 mg para una jeringa prellenada de 3 ml.  
**Otros componentes:** Bisulfito de sodio (E222), 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. SOBREDOSIFICACION

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez.  
Tel. 4962-6666/2247.  
Hospital Alejandro Posadas Tei.  
4658-7777

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 52756.  
Directora Técnica: Sandra Kaprieian, Farmacéutica.  
Laboratorios BUXTON S.A. Santos Dumont 4671 -C1427EYH- Capital Federal. Elaborado por Laboratoire Aguettant - 1 rue, A. Fleming — 69007 — Lyon Francia.  
Comercializado, importado y distribuido por Laboratorios Buxton S.A. bajo licencia de Laboratorio Aguettant.

LABORATORIOS BUXTON S.A.  
Especialidades Medicinales

### FECHA DE REVISION DEL PROSPECTO

Farm. SANDRA KAPRIELAN  
DIRECTORA TÉCNICA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

ATA VICARIO MELLI  
APODERADA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.



4336



## PROYECTO DE ROTULO

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Francesa**

### **APOKINON STYLO®**

**Clorhidrato de Apomorfina 30 mg/3 ml**

Solución inyectable al 1 % en lapicera prellenada

**Contenido:** 1 lapicera prellenada.

### **Composición**

Cada lapicera prellenada de 3 ml contiene:

Clorhidrato de apomorfina..... 30,0 mg

Bisulfito de sodio, ácido clorhídrico concentrado, agua para inyectables.

Excipiente con efecto notorio: bisulfito de sodio.

### **Modo y vía de administración**

Inyección subcutánea. Utilice con agujas para lapicera inyectora, preferentemente de 28 G (que se venden por separado).

### **RESPETAR LAS DOSIS PRESCRIPTAS**

Lea atentamente el prospecto

Este medicamento se debe conservar a una temperatura inferior a los 25 °C al abrigo de la luz.

### **MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud. Certificado N° 52.756.

**Elaborado por:** Laboratorio AGUETTANT 1, rue A. Fleming -- 69007 Lyon - Francia

**Comercializado, importado y Distribuido por:** Laboratorios Buxton S.A. Santos Dumont 4671 - C1427EYH - Capital Federal. Bajo licencia de Laboratoire Aguetant.

Directora Técnica: Sandra Kaprielan- Farmacéutica

  
Farm. SANDRA KAPRIELAN  
DIRECTORA TÉCNICA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.

  
ANNETUCIANA FUSINELLI  
APODERADA  
LABORATORIOS BUXTON S.A.