



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-5631-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 31 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-014951-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014951-17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATOIRES AGUETTANT, representada en Argentina por la firma LABORATORIOS BUXTON S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente y el cambio de excipientes para la Especialidad Medicinal denominada APOKINON STYLO / APOMORFINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, APOMORFINA CLORHIDRATO 30 mg/3 ml; aprobada por Certificado N° 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 N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N° 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de excipientes.

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 a la firma LABORATOIRES AGUETTANT, representada en Argentina por la firma LABORATORIOS BUXTON S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada APOKINON STYLO / APOMORFINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, APOMORFINA CLORHIDRATO 30 mg/3 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-17154401-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-17154490-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BUXTON S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el Artículo anterior, los nuevos excipientes que en lo sucesivo serán: Cada lapicera prellenada contiene: Apomorfina clorhidrato 30 mg, Sodio metabisulfito 4,11 mg, Acido clorhídrico c.s.p. pH 2.5-4.0, Agua para inyectables c.s.p. 3 ml.

ARTICULO 3º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.756, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

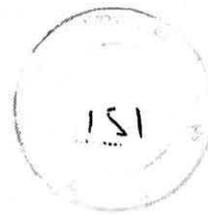
ARTICULO 4º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014951-17-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.31 09:33:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30718117564
Date: 2018.05.31 09:33:02 -0300



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: metabisulfito de sodio 4,11 mg, 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 glucurono conjugada.

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 disponer de un acompañante capaz de aplicar las inyecciones en su lugar, en caso de ser necesario.

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

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

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

Forma de administración

Adultos

Determinación de la dosis óptima:

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

Sandra Karihelan
 Farm. SANDRA KARIHELAN
 DIRECTORA TÉCNICA
 LABORATORIOS BUXTON S.A.

IF-2018-17154401-APN-DERM#ANMAT
 ANA LUCIA BUSNELLI
 APODERADA
 LABORATORIOS BUXTON S.A.
 pagina 1 de 6

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 para un paciente dado.

Precauciones para la continuación del tratamiento:

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

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

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

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

Pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada constituyen una población importante de pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson y una proporción importante de estos pacientes son incluidos en los estudios clínicos de apomorfina. La atención de los pacientes de edad tratados con apomorfina no difiere de la de los pacientes más jóvenes. Sin embargo, se recomienda atención particular de los pacientes al comenzar el tratamiento debido a los riesgos de hipotensión ortostática.

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

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

La apomorfina no debe ser utilizada por vía intravenosa.

FORMA DE USO

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

Las dosis pueden ser fijadas en intervalos de 1 mg.

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

Colocación de la aguja

Una nueva aguja debe ser utilizada en cada inyección.

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

Regulación de la dosis

La dosis a inyectar está indicada por los números que van de "1" (1 mg) a "10" (10 mg).

Apoyar y girar simultáneamente el botón dosificador en el sentido de las agujas del reloj hasta llegar a la marca violeta frente al número correspondiente a la dosis prescrita. Verificar la dosificación seleccionada. Los "clics" sonoros indican que la marca violeta está correctamente frente al número seleccionado.

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

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

Inyección

La lapicera se arma tirando suavemente el botón dosificador hasta el tope.

La marca de la graduación correspondiente a la dosis seleccionada aparece en el límite del cuerpo. 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, en general, la dosis seleccionada para la primera utilización de la lapicera no debe ser modificada. Si la dosis seleccionada no aparece en el límite del cuerpo de la lapicera, la misma debe ser descartada y se debe utilizar otra lapicera para inyectar la dosis prescrita.

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 del producto

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 ESPECIALES DE USO

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.

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).

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

Se debe realizar un ECG antes del tratamiento con domperidona, durante la fase de instauración del tratamiento, y luego, cuando está clínicamente indicado.

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

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, tras el inicio del tratamiento, pueden aparecer

154

impulsos, que incluyen juegos patológicos, un aumento de la libido, una hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, un consumo excesivo de comida, la bulimia, pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos y/u otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa, incluida la asociación levodopa-benserazida. Pueden considerarse una reducción de la dosis o una suspensión progresiva del tratamiento si aparecen tales síntomas.

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

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 metabisulfito de sodio y puede provocar reacciones alérgicas severas y broncoespasmo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Asociaciones contraindicadas

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

Utilizar un antiemético desprovisto de efectos extrapiramidales.

Asociaciones desaconsejadas:

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

Neurolépticos antipsicóticos (excepto clozapina): antagonismo recíproco del dopaminérgico y de los neurolépticos. El dopaminérgico puede provocar o agravar las afecciones psicóticas. En caso de necesidad de un tratamiento con neurolépticos en el paciente parkinsoniano tratado con dopaminérgico, estos últimos deben ser disminuidos progresivamente hasta la suspensión (la suspensión brusca de los dopaminérgicos expone a un riesgo de "síndrome maligno de los neurolépticos").

Tetrabenazina: antagonismo recíproco entre el dopaminérgico y la tetrabenazina.

Alcohol (bebida o excipiente): aumento, por el alcohol, del efecto sedativo de estas sustancias. La alteración de la atención puede 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.

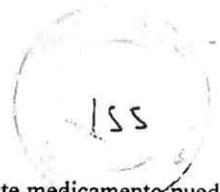
Dapoxetina: riesgo de aumento de los efectos no deseados, especialmente de vértigos o síncope.

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 involucrada 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.

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

IF-2018-17154401-APN-DERM#ANMAT
ANA LUCIA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.
página 4 de 6



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.

EFECTOS ADVERSOS

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Raros ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

Muy raros ($< 1/10000$)

Frecuencia indeterminada (no puede ser estimada sobre la base de datos disponibles).

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

Afecciones hematológicas y del sistema linfático:

- Raro: eosinofilia.

Afecciones del sistema inmunitario:

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

Afecciones psiquiátricas:

- Muy frecuentes: alucinaciones
- Frecuencia indeterminada: Agresividad, agitación. Trastornos del control de los impulsos; juegos patológicos, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, consumo excesivo de comida y alimentación compulsiva.
- Frecuentes: Trastornos psíquicos (incluidos confusión y alucinaciones) que pueden requerir la disminución de la posología o incluso la interrupción del tratamiento.

Afecciones del sistema nervioso:

- Frecuentes: somnolencia y accesos de sueño han sido reportados durante el tratamiento con apomorfina.
- Frecuencia indeterminada: síncope

Afecciones vasculares:

- Poco frecuentes: hipotensión ortostática.
- Frecuencia indeterminada: palidez.

Afecciones gastrointestinales:

- Frecuentes: náuseas, vómitos.
- Frecuencia indeterminada: constipación, hipersalivación.

Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración:

Reacciones en el punto de inyección:

- Muy frecuentes: prurito, eritema, nódulos.
- Poco frecuentes: necrosis cutáneas.
- Frecuencia indeterminada: astenia, hiperhidrosis.

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:

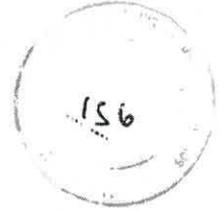
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez TE (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas TE (011) 4654-6648/4658-7777

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

IF-2018-17154401-APN-DERM#ANMAT

ANA LUCÍA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.



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. Tel: 4856-4323/4855-4042.

Directora Técnica: Sandra Kaprielan – Farmacéutica

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

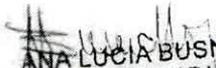
Comercializado, importado y distribuido por Laboratorios Buxton S.A. bajo licencia de Laboratorio Aguetant.

LABORATORIOS BUXTON S.A.

Especialidades Medicinales

Fecha de la última revisión:


Farm SANDRA KAPRIELAN
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.


ANA LUCÍA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17154401-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: prospectos 14951-17-8 Certif 52756

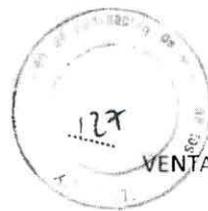
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.18 15:20:03 -03'00'

Valeria Pallavicini
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.18 15:20:04 -03'00'

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



VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA FRANCESA

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?

Indicación farmacoterapéutica

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 severas.

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 menores de 18 años
- Enfermedad del hígado grave
- Depresión respiratoria
- Trastornos intelectuales o psiquiátricos graves
- Asociación con ciertos medicamentos neurolépticos utilizados para la prevención de náuseas y vómitos

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

ANTE CUALQUIER DUDA, ES INDISPENSABLE QUE CONSULTE CON SU 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 sensación de pérdida de conocimiento inminente, debe informar inmediatamente a su médico.

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

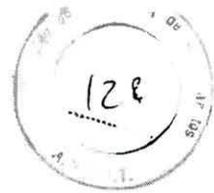
En caso de somnolencia excesiva o de acceso de sueño de aparición repentina durante su tratamiento con APOKINON STYLO®, debe contactar a su médico.

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

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

Los trastornos digestivos y la hipotensión provocados por la apomorfina se pueden evitar mediante la toma de domperidona. La domperidona debe ser utilizada con la dosis eficaz más baja (la dosis máxima diaria de 30 mg), por un período lo más corto posible. La

IF-2018-17154490-APN-DERM#ANMAT



domperidona debe ser suspendida progresivamente en cuanto sea posible y la duración máxima del tratamiento generalmente no debe exceder una semana. Respete las instrucciones de su médico.

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

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

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

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 metabisulfito de sodio (E223) que puede causar reacciones alérgicas graves y dificultad para respirar.

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

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



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

Posología

La 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 en este prospecto.
- Es muy importante que una persona de su entorno aprenda a utilizar también APOKINON STYLO® lapicera prellenada, en caso de que, eventualmente, usted no tuviera la posibilidad de inyectarse la apomorfina por sus propios medios.

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

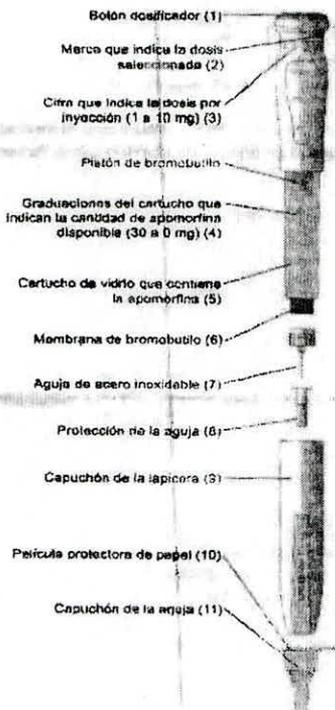
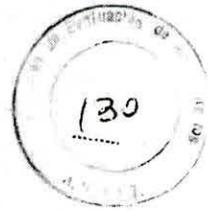
- Como cualquier instrumento de precisión, APOKINON STYLO® lapicera debe tener un mantenimiento cuidadoso.
- Evite el contacto de la lapicera con polvo y su exposición a temperaturas extremas. Entre cada uso, verifique que el capuchón de la lapicera (9) esté colocado.
- Si la lapicera se cayera es importante 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 APRIELAN
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.

ANA LUCIA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A. DERM#ANMAT



PRIMER USO DE APOKINON STYLO® lapicera prellenada

1. COLOCACION DE LA AGUJA

1. Coloque sobre una superficie limpia una aguja, un trozo de algodón y alcohol. Tome una lapicera.



2. Quite el capuchón de la lapicera (9).

3. Desinfecte la membrana (6) con un algodón embebido en alcohol.

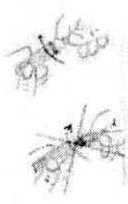


4. Tome una aguja (11).

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



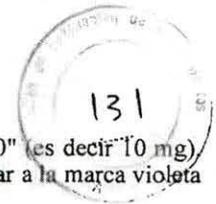
6. Sostenga la lapicera, y ajuste la aguja a fondo sobre la membrana (6). Debe introducir la aguja en forma correcta, obligatoriamente, en el eje de la lapicera.



Farm. SANDRO MARIELAN
DIRECTORA TECNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.

ANTHUSIA BUBNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.
IF-2018-17154490-APN-DERM#ANMAT

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 llegar a la marca violeta (2) frente al número que indica la dosis (3) prescrita por su médico.



Verifique la dosis seleccionada.

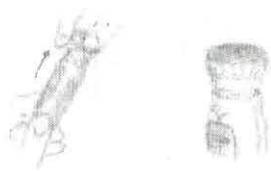
Los "clicks" sonoros señalan que el indicador azul (2) se encuentra ubicado correctamente frente al número (3) seleccionado.

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.



Sandra Gabrielan
Farm. SANDRA GABRIELAN
DIRECTORA TECNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.

Analucia Busnelli
ANALUCIA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.



7. Vuelva a colocar el capuchón de la aguja (11) sobre la aguja utilizada.
8. Desenrosque todo en el sentido inverso a las agujas del reloj, sosteniendo la lapicera con firmeza, luego tire la aguja con su capuchón.
9. Vuelva a colocar el capuchón de la lapicera (9)

USOS POSTERIORES DE APOKINON STYLO® lapicera prellenada

I. 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 la marca violeta (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 marca de la graduación correspondiente a la dosis seleccionada aparece en el límite del cuerpo. Coloque la aguja y siga las instrucciones para el primer uso (párrafos I.2 a I.6).

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

Frecuencia de administración y duración del tratamiento

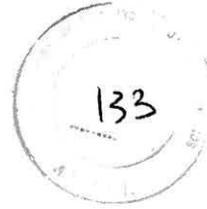
En todos los casos, remitirse estrictamente a la prescripción médica.

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

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

4. ¿Cuáles SON LOS EVENTUALES EFECTOS NO DESEADOS?

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



- Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes):
 - Alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no existen)
 - Reacciones en el punto de inyección: prurito, eritema, nódulos
- Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes):
 - Náuseas, vómitos
 - Somnolencia y accesos de sueño han sido reportados
 - Trastornos psíquicos (confusión)
- Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes):
 - Reacciones en el punto de inyección: 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 sulfitos, riesgo de reacciones alérgicas severas y molestia respiratoria.
 - Eosinofilia
- Efectos no deseados informados por un número indeterminado de pacientes.
 - Agresividad, agitación
 - 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 y descontrolados
 - 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 indelebles en textiles y revestimientos (aparición no inmediata).

No descarte ningún medicamento con la basura doméstica.

Consulte a su médico la forma de desechar los medicamentos que ya no usa.

Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO POR ENVASE Y OTRA INFORMACION

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

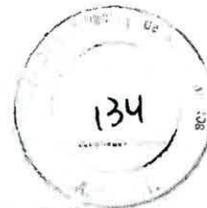
Sustancia activa: Clorhidrato de apomorfina 30 mg para una lapicera prellenada de 3 ml.

Otros componentes: Metabisulfito de sodio (E223), ácido clorhídrico concentrado, agua para inyectables.

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

8. Forma farmacéutica y contenido

APOKINON STYLO® se presenta en solución inyectable en envases con 1 y 5 lapiceras prellenadas.



9. 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 Tel. 4658-7777

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el

Ministerio de Salud.

Certificado N° 52756.

Directora Técnica: Sandra Kaprielian, Farmacéutica.

Laboratorios BUXTON S.A. Santos Dumont 4671 -C1427EYH- Capital Federal. TE.: 4856-4323/4855-4042.

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

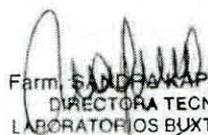
Comercializado, importado y distribuido por Laboratorios Buxton S.A. bajo licencia de Laboratorio Aguetant.

LABORATORIOS BUXTON S.A.

Especialidades Medicinales

FECHA DE REVISION DEL PROSPECTO


ANA LUCIA BUSNELLI
APODERADA
LABORATORIOS BUXTON S.A.


Farm. SANDRA KAPRIELIAN
DIRECTORA TECNICA
LABORATORIOS BUXTON S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17154490-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: inf pacientes 14951-17-8 Certif 52756

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.18 15:20:15 -03'00'

Valeria Pallavicini
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.18 15:20:16 -03'00'