

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

APO-go[®]-PEN 10 mg/ml Solution injectable *

* *Abrégé en APO-go dans le texte*

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient 10 mg de chlorhydrate d'apomorphine

Chaque cartouche de 3 ml contient 30 mg de chlorhydrate d'apomorphine

Excipient à effet notoire: bisulfite de sodium 0,93 mg par ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

La solution est limpide, pratiquement incolore, inodore et exempte de particules visibles.

pH = 2,5 à 4,0

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement, chez les patients atteints de maladie de Parkinson, des fluctuations motrices invalidantes (phénomènes « on-off ») qui ne sont pas suffisamment contrôlées par des antiparkinsoniens oraux.

4.2 Posologie et mode d'administration

Sélection des patients pouvant recevoir des injections de APO-go:

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

Chez les patients traités par l'apomorphine, l'administration de dompéridone doit généralement débiter au moins deux jours avant le début du traitement. La dose de dompéridone doit être ajustée à la dose minimale efficace et le traitement arrêté dès que possible. Avant la décision d'instaurer le traitement par dompéridone et apomorphine, les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT doivent être évalués soigneusement chez chaque patient afin de s'assurer que le bénéfice est supérieur au risque (voir rubrique 4.4).

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

Posologie

Détermination de la dose seuil

La dose adéquate pour chaque patient est déterminée par l'utilisation de schémas posologiques progressifs. Le schéma proposé est le suivant:

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

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

On peut augmenter la posologie par injections à posologie progressive, en respectant un intervalle d'au moins quarante minutes entre les injections successives, jusqu'à obtention d'une réponse motrice satisfaisante.

Mise en place du traitement

Lorsque l'on a déterminé la dose appropriée, on peut administrer une injection sous-cutanée unique dans la partie inférieure de l'abdomen ou la face externe de la cuisse dès les premiers signes d'un épisode « off ». On ne peut pas exclure que l'absorption puisse varier selon les sites d'injection chez un même sujet. Par conséquent, le patient doit être observé durant l'heure qui suit afin d'évaluer la qualité de sa réponse au traitement. On peut procéder à des ajustements de la posologie en fonction de la réponse du patient.

La dose optimale de chlorhydrate d'apomorphine varie selon les individus mais, une fois établie, elle demeure relativement constante pour chaque patient.

Précautions lors de la poursuite du traitement

La dose quotidienne de APO-go varie fortement d'un patient à l'autre, et est habituellement comprise entre 3 et 30 mg, administrée en 1 à 10 injections et parfois jusqu'en 12 injections séparées par jour.

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

Lors des études cliniques, il a généralement été possible de réduire quelque peu la dose de lévodopa; cet effet varie fortement d'un patient à l'autre et doit être soigneusement géré par un médecin expérimenté.

Lorsque le traitement a été établi, on peut diminuer progressivement le traitement par la dompéridone chez certains patients mais il n'est possible de le supprimer totalement sans observer de vomissements ni d'hypotension que chez un petit nombre de patients.

Population pédiatrique

APO-go 10 mg/ml solution injectable est contre-indiqué chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3).

Personnes âgées:

Les personnes âgées sont bien représentées au sein de la population de patients atteints de maladie de Parkinson et constituent une proportion importante des sujets étudiés lors des essais cliniques portant sur APO-go. La prise en charge des patients âgés traités par APO-go ne s'est pas avérée différente de celle des patients plus jeunes. Cependant, une prudence toute particulière est de mise lors de l'instauration du traitement chez des patients âgés en raison du risque d'hypotension posturale.

Insuffisance rénale:

Chez les patients insuffisants rénaux, on peut suivre un schéma posologique similaire à celui préconisé chez les adultes et les personnes âgées (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

APO-go 10 mg/ml solution injectable est destiné à être administré par voie sous-cutanée par injection bolus intermittente.

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

Ne pas utiliser si la solution a pris une couleur verte. Inspecter visuellement la solution avant l'utilisation. Seules les solutions limpides, incolores et exemptes de particules doivent être utilisées.

4.3 Contre-indications

Patients souffrant de dépression respiratoire, de démence, de troubles psychotiques ou d'insuffisance hépatique

Un traitement par l'apomorphine HCl ne doit pas être administré aux patients qui présentent une réponse « on » à la lévodopa altérée par une dyskinésie ou une dystonie importante.

APO-go ne peut être administré aux patients avec une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

L'utilisation concomitante d'apomorphine et d'ondansétron est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).

APO-go est contre-indiqué chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'apomorphine HCl doit être administrée avec prudence chez les patients souffrant d'affections rénales, pulmonaires ou cardio-vasculaires, ainsi qu'aux personnes prédisposées aux nausées et aux vomissements.

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

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

Étant donné que l'apomorphine, en particulier en cas de doses élevées, pourrait avoir un potentiel d'allongement de l'intervalle QT, la prudence est requise lors du traitement de patients présentant un risque d'arythmies de type torsades de pointes.

En cas d'utilisation en association avec la dompéridone, les facteurs de risque doivent être évalués soigneusement chez chaque patient. Cela doit être fait avant le début du traitement et pendant le traitement. Les facteurs de risque importants comprennent les affections cardiaques sous-jacentes telles que l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance hépatique sévère ou les déséquilibres

électrolytiques significatifs. De plus, un traitement ayant un effet possible sur l'équilibre électrolytique, le métabolisme par le CYP3A4 ou l'intervalle QT doit être évalué. La surveillance d'un effet sur l'intervalle QTc est recommandée. Un ECG doit être réalisé:

- avant le traitement par la dompéridone;
- pendant la phase d'instauration du traitement;
- lorsqu'il est cliniquement indiqué par la suite.

Le patient doit être informé qu'il doit signaler les symptômes cardiaques éventuels incluant palpitations, syncope ou lipothymie. Ils doivent également signaler les modifications cliniques susceptibles d'entraîner une hypokaliémie telles que gastro-entérite ou instauration d'un traitement diurétique.

Lors de chaque consultation, les facteurs de risque doivent être réévalués.

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

Des cas d'anémie hémolytique et de thrombocytopénie ont été signalés chez des patients traités par l'apomorphine. Des examens hématologiques doivent avoir lieu à intervalles réguliers, comme dans le cas de la lévodopa, lorsque celle-ci est administrée en association avec de l'apomorphine.

La prudence est de mise lorsque l'apomorphine est associée à d'autres médicaments, en particulier à des médicaments qui présentent un index thérapeutique étroit (voir rubrique 4.5).

On rencontre des problèmes neuropsychiatriques concomitants chez de nombreux patients atteints de maladie de Parkinson avancée. Il existe des indications d'un risque d'exacerbation des troubles neuropsychiatriques par l'apomorphine chez certains patients. Une prudence toute particulière est requise lors de l'utilisation d'apomorphine chez ces patients.

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

Troubles du contrôle des impulsions

Les patients doivent être contrôlés régulièrement en cas de développement des troubles du contrôle des impulsions. Les patients et les personnes qui les soignent doivent prendre conscience que les symptômes du comportement dans les troubles du contrôle des impulsions comprenant le jeu pathologique, l'augmentation de la libido, l'hypersexualité, les dépenses et achats compulsifs, la frénésie alimentaire, la boulimie peuvent apparaître chez des patients traités avec des agonistes de la dopamine y compris l'apomorphine. Si ces symptômes se développent, il faut réduire les doses / procéder à un arrêt progressif.

Chez certains patients traités par apomorphine, il a été observé des cas de syndrome de dysrégulation dopaminergique (SDD). Le syndrome de dysrégulation dopaminergique (SDD) est un trouble de l'addiction résultant en une utilisation excessive du produit. Aussi, avant l'instauration du traitement, les patients et les aidants doivent être avertis du risque potentiel de survenue de ce type de syndrome.

APO-go 10 mg/ml solution injectable contient du bisulfite de sodium, qui, dans de rares cas, peut provoquer de graves réactions allergiques et un bronchospasme.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par 10 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Les patients sélectionnés pour un traitement par l'apomorphine HCl prennent presque certainement d'autres médicaments concomitants pour leur maladie de Parkinson. Aux stades initiaux du traitement par l'apomorphine HCl, le patient doit faire l'objet d'un suivi pour détecter tout effet indésirable inhabituel ou tout signe de potentialisation des effets.

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

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

Les effets possibles de l'apomorphine sur les concentrations plasmatiques d'autres médicaments n'ont pas été étudiés. Par conséquent, la prudence est de mise lorsque l'apomorphine est associée à d'autres médicaments, en particulier à des médicaments qui présentent un index thérapeutique étroit.

Antihypertenseurs et médicaments agissant sur le cœur

Même en cas d'administration concomitante de dompéridone, l'apomorphine est susceptible de potentialiser les effets antihypertenseurs de ces médicaments (voir rubrique 4.4).

Il est conseillé d'éviter l'administration d'apomorphine en association avec d'autres médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose d'aucune expérience de l'utilisation d'apomorphine chez la femme enceinte.

Les études de reproduction chez l'animal ne mettent pas en évidence d'effets tératogènes mais l'administration à des rats de doses toxiques pour la mère peut mener à une absence de respiration chez les nouveau-nés. Le risque potentiel chez l'être humain n'est pas connu. Voir rubrique 5.3.

APO-go ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité évidente.

Allaitement

On ignore si l'apomorphine est excrétée dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par APO-go en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

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

L'apomorphine HCl a une influence minime ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients traités par l'apomorphine qui présentent de la somnolence et/ou des épisodes d'endormissement soudain doivent être prévenus qu'ils doivent s'abstenir de conduire ou de se livrer à des activités (par exemple utilisation de machines) pour lesquelles un manque de vigilance pourrait entraîner pour eux-mêmes ou pour d'autres personnes un risque de graves blessures ou de décès, jusqu'à disparition de ces épisodes récurrents et de la somnolence (voir également rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent:

Des cas d'anémie hémolytique et de thrombocytopénie ont été signalés chez des patients traités par l'apomorphine.

Rare:

De rares cas d'éosinophilie sont survenus au cours du traitement par l'apomorphine HCl.

Affections du système immunitaire

Rare:

En raison de la présence de bisulfite de sodium, des réactions allergiques (y compris anaphylaxie et bronchospasme) sont susceptibles de se produire.

Affections psychiatriques

Très fréquent:

Hallucinations

Fréquent:

Des troubles neuropsychiatriques (notamment confusion légère et transitoire et hallucinations visuelles) ont été signalés au cours du traitement par l'apomorphine HCl.

Fréquence indéterminée:

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

Agressivité, agitation

Affections du système nerveux

Fréquent

En début de traitement, une sédation transitoire peut apparaître après chaque dose d'apomorphine HCl; elle disparaît généralement au cours des premières semaines.

L'apomorphine est associée à de la somnolence.

Des vertiges et/ou des étourdissements ont également été décrits.

Peu fréquent:

L'apomorphine peut induire des dyskinésies au cours des périodes « on », lesquelles peuvent parfois être sévères et, chez un petit nombre de patients, peuvent nécessiter l'arrêt du traitement.

L'apomorphine a été associée à des épisodes d'endormissement soudain (voir rubrique 4.4).

Fréquence indéterminée:

Syncope, mal de tête

Affections vasculaires

Peu fréquent:

On observe peu fréquemment de l'hypotension orthostatique, généralement transitoire (voir rubrique 4.4).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent:

Des bâillements ont été décrits au cours du traitement par l'apomorphine.

Peu fréquent:

Des difficultés respiratoires ont été décrites.

Affections gastro-intestinales

Fréquent:

Nausées et vomissements, en particulier lors de l'instauration du traitement par l'apomorphine, généralement consécutifs à l'oubli de la dompéridone (voir rubrique 4.2).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent:

Des éruptions cutanées localisées et généralisées ont été décrites.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent:

La plupart des patients présentent des réactions au site d'injection, en particulier lors d'utilisation continue. Ces réactions peuvent inclure des nodules sous-cutanés, une induration, de l'érythème, une sensibilité au toucher et de l'hypodermite. Diverses autres réactions locales (telles qu'irritation, prurit, hématome et douleur) peuvent également se manifester.

Peu fréquent:

Une nécrose et des ulcérations au site d'injection ont été décrites.

Fréquence indéterminée:

Des cas d'œdème périphérique ont été signalés.

Investigations

Peu fréquent:

Un test de Coombs positif a été décrit chez des patients recevant de l'apomorphine.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be

Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

On ne dispose que de peu d'expérience clinique d'un surdosage d'apomorphine par cette voie d'administration. Les symptômes de surdosage peuvent être traités de manière empirique comme proposé ci-dessous:

- Les vomissements excessifs peuvent être traités par la dompéridone.
- La dépression respiratoire peut être traitée par la naloxone.
- Hypotension: prendre des mesures appropriées, par exemple surélever le pied du lit.
- La bradycardie peut être traitée par l'atropine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Agents dopaminergiques, code ATC: N04B C07

Mécanisme d'action

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

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution et élimination

Après injection sous-cutanée, la cinétique de l'apomorphine peut être décrite par un modèle à deux compartiments, avec une demi-vie de distribution de 5 ($\pm$ 1,1) minutes et une demi-vie d'élimination de 33 ($\pm$ 3,9) minutes. On constate une bonne corrélation entre la réponse clinique et la concentration d'apomorphine dans le liquide céphalo-rachidien; la distribution du médicament est la mieux décrite par un modèle à deux compartiments.

Absorption

L'apomorphine est rapidement et complètement absorbée par le tissu sous-cutané, ce corrèle avec l'apparition rapide de ses effets cliniques (4 à 12 minutes) et la brièveté de la durée d'action clinique du médicament (environ 1 heure) s'explique par sa clairance rapide. La métabolisation de l'apomorphine a lieu par glucuronidation et sulfonation à raison d'au moins dix pour cent de la dose totale; aucune autre voie métabolique n'a été décrite.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études de toxicologie en administration répétée par voie sous-cutanée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, en dehors des informations reprises dans les autres rubriques du RCP.

Les études de génotoxicité *in vitro* ont démontré des effets mutagènes et clastogènes, vraisemblablement dus aux produits formés par oxydation de l'apomorphine. Cependant, l'apomorphine ne s'est pas avérée génotoxique lors des études *in vivo* réalisées.

Les effets de l'apomorphine sur la reproduction ont été étudiés chez le rat. L'apomorphine n'était pas tératogène pour cette espèce mais on a constaté que des doses toxiques pour la mère pouvaient engendrer une perte des soins maternels et une incapacité à respirer chez les nouveau-nés.

Aucune étude de carcinogénicité n'a été effectuée.

Evaluation du risque environnemental

L'apomorphine HCl est une substance active bien établie et les produits d'APO-go sont commercialisés depuis déjà 10 ans. Nous pouvons donc conclure qu'une évaluation du risque environnemental n'est pas nécessaire pour cette substance active.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Bisulfite de sodium (E222)

Acide chlorhydrique (37%) concentré (pour l'ajustement du pH)

Eau pour injection

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

48 heures après première ouverture

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Le produit doit être conservé dans les mêmes conditions après ouverture et entre les prélèvements.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouche.

APO-go 10 mg/ml est un système jetable de stylo injecteur multidose, comportant une cartouche en verre transparent (de type I) contenant une solution injectable transparente. La cartouche en verre est fermée à une extrémité par un piston en caoutchouc bromobutyle et à l'autre extrémité par une membrane en caoutchouc bromobutyle/aluminium.

Chaque stylo contient 3 ml de solution injectable.

Conditionnements de 1, 5, ou 10 stylos de 3 ml dans un plateau en plastique moulé, dans un emballage extérieur en carton.

Multipacks contenant 25 (5 packs de 5) stylos.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

APO-go

Ne pas utiliser si la solution a pris une couleur verte.

Éliminer le stylo au plus tard 48 heures après la première utilisation.

(voir schéma ci-joint)

- 1) Bouton de dosage
- 7) Flèche indiquant la dose sélectionnée
- 8) Nombres indiquant la dose par injection (1 à 10 mg)
- 9) Graduations (en mg) sur la cartouche indiquant la quantité totale d'apomorphine dans le stylo
- 4) Membrane
- 10) Aiguille *
- 6) Gaine de l'aiguille *
- 3) Manchon externe du stylo
- 2) Aiguille dans une unité étanche* contenant
 - 10) aiguille,
 - 6) gaine de l'aiguille,
 - 5) cône protecteur

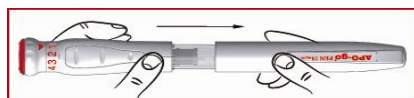


* Cet emballage ne contient PAS d'aiguilles à utiliser avec votre stylo.
 Utilisez des aiguilles pour stylo d'une longueur de maximum 12,7 mm (½") et de calibre d'au moins 30G.
 Les aiguilles pour stylo recommandées pour l'utilisation avec les stylos à insuline sont compatibles avec APO-go.

REMARQUE IMPORTANTE: Ne pas tirer le cadran rouge (voir 1) avant d'avoir réglé la dose.
(Reportez-vous à la rubrique « Sélection de la dose correcte ».)

Fixation de l'aiguille

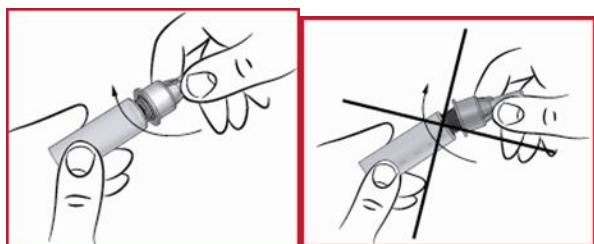
- (a) Avant d'utiliser APO-go, préparer quelques compresses désinfectantes ainsi qu'une aiguille dans son cône protecteur (**voir 2**).
- (b) Retirez le stylo de sa boîte et retirer le manchon externe (**voir 3**).



- (c) Essuyer la membrane du stylo (**voir 4**) avec une compresse désinfectante.



- (d) Décoller le papier du cône de l'aiguille (**voir 2**).



- (e) Il est important d'amener l'aiguille vers le stylo en restant dans l'axe de celui-ci, comme montré ci-dessous. Si l'on présente l'aiguille en formant un angle, cela peut provoquer une fuite au niveau du stylo.
- (f) Vissez le cône (**voir 2**) dans le sens des aiguilles d'une montre sur la membrane jusqu'à ce qu'il soit complètement serré. L'aiguille est ainsi solidement fixée.

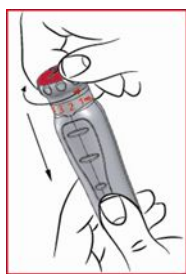
- (g) Retirer le cône protecteur (**voir 5**) mais ne pas le jeter. Ne retirez pas l'étui de protection de l'aiguille à ce stade (**voir 6**).



- (h) Remettez en place le manchon externe du stylo (**voir 3**).

Sélection de la dose correcte

- (i) Appuyer sur le cadran rouge de réglage de la dose (**voir 1**) et tout en le maintenant enfoncée, tournez-le dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la flèche soit pointée sur la dose prescrite par votre médecin (**voir 7, 8**). Relâchez ensuite la pression exercée sur le cadran rouge. La dose est à présent réglée et il n'est plus nécessaire de la régler à nouveau pour les injections suivantes.



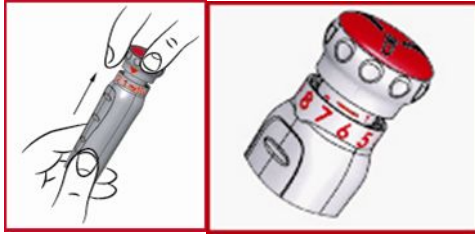
Remarque importante: Si vous avez dépassé la dose prescrite en tournant le cadran, il suffit de continuer à appuyer et à tourner dans le même sens jusqu'à ce que la flèche indique la dose prescrite par votre médecin.

Ne jamais tirer et tourner simultanément le cadran rouge de réglage de la dose.

Si votre dose est inférieure à 1 mg, commencez par vider une dose de 1 mg sur un mouchoir en papier, puis jetez celui-ci. Il est important de procéder à cet « amorçage » qui permet l'administration d'une dose complète lors de la première utilisation de votre stylo. Réglez ensuite la dose d'injection requise et injectez-la de la manière habituelle. (Voir ci-dessous sous « Injection ».) Si la première dose requise est supérieure à 1 mg, il n'est pas nécessaire d'amorcer le stylo.

Injection

- (j) Après le réglage de la dose, tirez délicatement le cadran rouge de réglage de la dose le plus loin possible vers l'arrière. Vérifiez l'échelle blanche du piston (**voir 9**) et injecter uniquement si la ligne immédiatement visible correspond à la dose souhaitée.



(k) Frotter à l'aide d'une compresse chirurgicale la zone de peau qui entoure le site d'injection prévu.

(l) Retirez le manchon externe du stylo (**voir 3**).

(m) Retirer l'étui de protection de l'aiguille (**voir 6**).

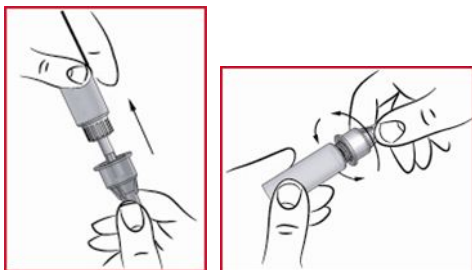


(n) Insérer l'aiguille (**voir 10**) dans la peau en suivant les instructions de votre médecin.

(o) Pour procéder à l'injection, pressez le cadran rouge de réglage de la dose (**voir 1**) le plus loin possible vers le bas, de préférence avec le pouce. Lorsque le cadran rouge de réglage de la dose est enfoncé à fond, comptez jusqu'à trois avant de retirer l'aiguille.

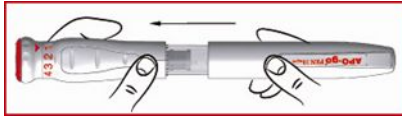


(p) Remplacez le cône protecteur (**voir 5**) sur l'aiguille usagée et enfoncez-le délicatement en position. Lorsqu'il est fixé, tournez l'aiguille en sens inverse des aiguilles d'une montre pour la dévisser. Laissez l'aiguille dans son cône protecteur et jetez-la dans un récipient sûr, comme un bac à aiguilles, ou dans une boîte à café vide.



Préparation pour l'injection suivante

- (q) Retirez le manchon externe du stylo et vérifiez qu'il reste suffisamment d'apomorphine dans la cartouche pour l'injection suivante. Si c'est le cas, mettez en place une nouvelle aiguille sur le stylo, comme expliqué plus haut.
- (r) S'il ne reste pas suffisamment d'apomorphine pour l'injection suivante, préparer un autre stylo.
- (s) Pour terminer, remettez en place le manchon externe du stylo.



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

EG SA - Esplanade Heysel b22 - 1020 Bruxelles

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE430692

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

Date de première autorisation: 26/11/2012

Date de dernier renouvellement: 22/12/2017

10. DATE D'APPROBATION / DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 12/2023

Date de mise à jour du texte: 11/2023