

# Apomorphin

## Inhaltsverzeichnis

	Wortlaut der Fachinformation gemäß §11a AMG	Seite 2 - 6
--	---	-------------

**Wortlaut der Fachinformation gemäß § 11a AMG**

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

**Apomorphin 10 mg/ml**

Lösung zur subkutanen (s.c.) oder intramuskulären (i.m.) Injektion.

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern über 6 Jahre.

Wirkstoff: Apomorphinhydrochlorid 0,5 H<sub>2</sub>O

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 ml Injektionslösung enthält

**Wirkstoff:**

Apomorphinhydrochlorid 0,5 H<sub>2</sub>O 10,0 mg

**sonstige Bestandteile:**

Natriumdisulfit (Ph. Eur.) 1,0 mg

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) 1,2 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Lösung zur subkutanen (s.c.) oder intramuskulären (i.m.) Injektion.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Emetikum bei akuten Vergiftungen, bei denen eine rasche Giftentfernung notwendig ist und mit letalem Ausgang oder schweren Komplikationen gerechnet werden muss. Es soll unmittelbar nach Giftaufnahme, wenn noch keine Symptome aufgetreten sind, gegeben werden.

Hinweis: Apomorphin ist für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren nicht indiziert.

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

**Auslösen von Erbrechen:**

Alter bzw Körpergewicht	Einzel-dosis	Tages-gesamtdosis
Erwachsene	10 mg Apomorphinhydrochlorid ½ H <sub>2</sub> O (= 1 Ampulle Apomorphin), i.m.	Eine Begrenzung der Anwendungsdauer ergibt sich aus der Art der Erkrankung. Eine
Schulkinder (Kinder ab 6 Jahre)	0,1 mg Apomorphinhydrochlorid ½ H <sub>2</sub> O / kg Körpergewicht, s.c.	wiederholte Gabe des Arzneimittels innerhalb von 6 Stunden ist zu vermeiden.

Aufgrund des seltenen Auftretens von Hypotonie, Atemdepression, Kollaps oder Koma nach Apomorphin-Gabe ist eine sorgfältige Überwachung der Kreislauffunktion erforderlich. Apomorphin wird s.c. bzw. i.m. injiziert. Vor der Injektion sollte der Patient ein Glas lauwarmes Wasser trinken. Wenn nach fünf Minuten kein Erbrechen erfolgt ist, sollte man den Patienten noch einmal Wasser trinken lassen und den Rachen reizen.

Apomorphin soll am liegenden Patienten verabreicht werden. Nach der Applikation sollen Puls und Blutdruck anfangs in 5-minütlichem Abständen überwacht werden. Ein frühes Aufstehen und Herumgehen ist zu vermeiden. Eine zweistündige Ruhezeit

nach der Injektion wird empfohlen.

Eine Begrenzung der Anwendungsdauer ergibt sich aus der Art der Erkrankung. Eine wiederholte Gabe des Arzneimittels innerhalb von 6 Stunden ist zu vermeiden.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Apomorphin darf nicht bei Verätzungen mit Laugen oder Säuren, bei Patienten im Schock, in Bewußtseinstrübung oder in Bewusstlosigkeit (Aspirationsgefahr!), bei dekompensierter Herzinsuffizienz, bei respiratorischen und obstruktiven Atemwegserkrankungen sowie Störungen des Atemzentrums, bei hirnorganischen Erkrankungen (mit Ausnahme für bestimmte Behandlungsformen beim Morbus Parkinson) angewendet werden.

Apomorphin darf nicht angewendet werden bei: Überempfindlichkeit gegenüber Apomorphinhydrochlorid, Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) oder einen der sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen und selten Bronchospasmen. Apomorphin darf nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfid-Überempfindlichkeit angewendet werden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Durch Dopamin-Antagonisten kann die emetische bzw. dopaminerge Wirkung von Apomorphin abgeschwächt oder aufgehoben werden. Durch Dopamin-Agonisten kann die Wirkung von Apomorphin verstärkt werden.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Es wurden keine Studien zur Reproduktionstoxizität mit Apomorphin an Tieren durchgeführt. Erfahrungen mit der Anwendung während der Schwangerschaft beim Menschen liegen nicht vor. Deshalb darf Apomorphin bei Frauen im gebärfähigen Alter mit Ausnahme einer vitalen Indikation unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung nicht verwendet werden.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Das Führen eines Kraftfahrzeuges während der Behandlung sollte unterbleiben.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (>1/10)

Häufig (>1/100 bis <1/10)

Gelegentlich (>1/1.000 bis <1/100)

Selten (>1/10.000 bis <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Persistierendes Erbrechen mit der Folge eines akuten Kreislaufversagens; Stimulation oder auch Dämpfung des Zentralnervensystems: Müdigkeit, Sedation, Atemdepression, Ruhelosigkeit, Tremor, Euphorie.“

**Besonderer Hinweis:**

Aufgrund des Gehaltes an Natriumdisulfit kann es im Einzelfall, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörung oder Schock äußern können. Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen und selten Bronchospasmen (Bronchialkrampf).

**4.9 Überdosierung**

Antidot bei unstillbarem Erbrechen:

Naloxon (Narcanti): Dosierung nach kg Körpergewicht.

**5. Pharmakologische Eigenschaften****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Emetikum; Dopamin-Agonist.

ATC-Code: V03AB45

Apomorphin ist ein tetrazyklisches Dibenzochinolin-Derivat, in dem die Partialstruktur des Dopamins enthalten ist. Es entsteht durch säurekatalytische Umlagerung von Morphin, bindet aber nicht an Opiat-Rezeptoren. Apomorphin bindet an Dopamin-Rezeptoren (D1 und D2) und führt über die Erregung dopaminerger Bahnen dosisabhängig durch Stimulation der Chemorezeptor-Triggerzone in der Medulla oblongata unmittelbar zu Übelkeit und Erbrechen. Die effektive emetische Dosis beträgt 5 bis 10 mg s.c. Die emetische Wirkung unterliegt einer Tachyphylaxie und kann durch Dopamin-Antagonisten (z.B. Domperidon) oder Opiat-Antagonisten (z.B. Naloxon) abgeschwächt werden. Weitere Apomorphin-vermittelte, dopaminerge Wirkungen betreffen im Hypophysenvorderlappen die Hemmung der Prolaktin-Freisetzung und Förderung der Sekretion des Wachstumshormon-Releasing-Faktors GRF sowie über periphere vaskuläre Dopamin-Rezeptoren eine Blutdrucksenkung.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Apomorphin wird beim Menschen nach s.c. Injektion rasch resorbiert. Nach einmaliger s.c. Injektion von 30 µg / kg Körpergewicht wurde durchschnittlich eine maximale Plasmakonzentration von 63 pmol / ml nach 7 bis 10 Minuten (in Abhängigkeit vom Injektionsort) gemessen. Die maximale Plasmakonzentration (c<sub>max</sub>) und der Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t<sub>max</sub>) unterliegen großen individuellen Schwankungen. Auf der Basis eines Zweikompartimentenmodells wurde eine Plasma-Eliminationshalbwertszeit von 33 Minuten errechnet. Über die Verhältnisse bei intramuskulärer Injektion liegen keine Angaben vor.

Bei gastrointestinaler Aufnahme unterliegt Apomorphin einem starken hepatischen first-pass-Effekt.

Die Substanz passiert rasch die Blut-Hirn-Schranke. Bei der Ratte wurde nach i.p. Injektion im Gehirn eine höhere Maximalkonzentration gemessen als im Plasma. Die Metabolisierung bei der Maus und Ratte erfolgt vorwiegend durch Glukuronisierung mit anschließender renaler Ausscheidung.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Tierexperimentelle Studien mit wiederholter subkutaner Gabe zeigten außer den in anderen Abschnitten der Fachinformation bereits beschriebenen Effekten keine speziellen Risiken für die klinische Anwendung beim Menschen. In-vitro-Genotoxizitätsuntersuchungen zeigten mutagene und klastogene Wirkungen, die

höchstwahrscheinlich auf Oxidationsprodukte des Apomorphins zurückzuführen sind. Apomorphin war jedoch in In-vivo-Studien nicht gentoxisch. Es gibt keine Daten zur Beeinflussung der Fertilität und zur embryo-fetalen Toxizität. Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 ml Injektionslösung enthält	
Natriumdisulfit (Ph. Eur.)	1,0 mg
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)	1,2 mg
Wasser für Injektionszwecke	
Stickstoff.	

### 6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt bei Lagerung zwischen +2° C und +8° C 5 Jahre.

Falls sich Kristalle abscheiden, genügt ein kurzes Eintauchen der Ampulle in heißes Wasser und Schütteln bis zum vollständigen Auflösen. Bei einer braunen Verfärbung der Injektionslösung sollte Apomorphin nicht mehr angewendet werden.

Haltbarkeit nach Öffnung: Apomorphin soll nach Öffnung der Ampulle sofort angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (+2°C bis +8°C). Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 Ampullen (N2) zu 1 ml Injektionslösung  
Die Ampulle kann ohne Hilfsmittel geöffnet werden. Die Ampulle ist am One-Point-Cut mit einem weißen Punkt gekennzeichnet.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

## 7. Inhaber der Zulassung

Teclapharm GmbH  
Heiligenthaler Straße 4  
21335 Lüneburg  
Telefon: 04131/404100  
Telefax: 04131/43380

## 8. Zulassungsnummer

6543338.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

18.06.2004

## 10. Stand der Information

Juni 2012

**Apomorphin**

ENR: 0543338

Zul.-Nr. 6543338.00.00

PSUR

19.04.2009-19.04.2012

Fachinformation gemäß § 11a AMG - Stand 06/2012

**11. Verkaufsabgrenzung**  
Verschreibungspflichtig