

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

APO-go 10 mg/ml Solución Inyectable o para Perfusión en Ampollas\*  
(\*Abreviado en el texto a APO-go)

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene 10 mg de apomorfina hidrocloreto

2 ml contienen 20 mg de apomorfina hidrocloreto

5 ml contienen 50 mg de apomorfina hidrocloreto

Excipientes con efecto conocido: metabisulfito de sodio (E-223) 1 mg por ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable o para perfusión.

Clara, incolora o casi incolora, prácticamente libre de partículas visibles

pH 3,0-4,0.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de las fluctuaciones motoras (fenómenos “on-off”) en pacientes con enfermedad de Parkinson que no estén suficientemente controlados mediante la medicación antiparkinsoniana oral.

#### 4.2. Posología y forma de administración

*Selección de los pacientes apropiados para las inyecciones de APO-go:*

Los pacientes seleccionados para el tratamiento con APO-go deberían ser capaces de reconocer el comienzo de sus síntomas “off” y ser capaces de inyectarse ellos mismos el medicamento o, en caso contrario, tener un cuidador capaz de hacerlo si el paciente lo requiere.

Los pacientes tratados con apomorfina por lo general deben empezar a recibir domperidona durante al menos dos días antes de comenzar el tratamiento. La dosis de domperidona se debe graduar hasta alcanzar la dosis mínima eficaz, y se suspenderá la administración lo más pronto posible. Antes de iniciar el tratamiento con domperidona y apomorfina, se deben evaluar cuidadosamente los factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT en el paciente individual, para asegurar que los beneficios superan el riesgo (ver sección 4.4).

El tratamiento con apomorfina deberá iniciarse en el entorno controlado de un centro clínico especializado. El paciente deberá ser supervisado por un especialista con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (p.ej. un neurólogo). El tratamiento del paciente con levodopa, con o sin agonistas dopaminérgicos, deberá ser optimizado antes de comenzar el tratamiento con APO-go.

#### Posología

##### *Perfusión continua*

Los pacientes que han demostrado una buena respuesta en período “on” durante el inicio de la terapia con apomorfina pero cuyo control general sigue siendo insatisfactorio al usar inyecciones

intermitentes, o que requieren muchas inyecciones frecuentes (más de 10 al día), pueden comenzar o ser cambiados a una perfusión subcutánea continua mediante una minibomba de perfusión y/o jeringa de impulsión mecánica, de la siguiente manera:

La perfusión continua se empieza a una velocidad de 1 mg de apomorfina hidrocloreto (0,1 ml) por hora y después se aumenta de acuerdo a la respuesta individual. Los incrementos en la velocidad de perfusión no deben exceder 0,5 mg en intervalos no inferiores a 4 horas. La velocidad de perfusión por hora puede variar entre 1 mg y 4 mg (0,1 ml y 0,4 ml), equivalente a 0,015 – 0,06 mg/kg/hora. Las perfusiones solo se realizarán en las horas de vigilia. A menos que el paciente experimente problemas nocturnos graves, no se aconsejan las perfusiones durante 24 horas. No parece que se produzca tolerancia a la terapia mientras que haya un período durante la noche sin tratamiento de al menos 4 horas. En cualquier caso, el sitio de perfusión deberá cambiarse cada 12 horas.

Puede que los pacientes necesiten suplementar la perfusión continua con inyecciones en bolo intermitentes mediante el sistema de bomba, según sea necesario y conforme a las indicaciones de su médico.

Se puede considerar la disminución de la dosis de otros agonistas dopaminérgicos durante la perfusión continua.

#### *Determinación de la dosis umbral.*

La dosis adecuada para cada paciente se establece siguiendo una pauta posológica de aumento. Se recomienda la siguiente pauta:

Se puede inyectar 1 mg de apomorfina hidrocloreto (0,1 ml), equivalente aproximadamente a 15-20 microgramos/kg, por vía subcutánea durante un periodo hipocinético o periodo “off” y observar la respuesta motora del paciente durante 30 minutos.

Si no se produce una respuesta o la respuesta es inadecuada, puede inyectarse una segunda dosis de 2 mg de apomorfina hidrocloreto (0,2 ml) por vía subcutánea y observar si existe una respuesta adecuada del paciente durante otros 30 minutos.

La dosis se puede aumentar mediante inyecciones crecientes, con un intervalo de al menos 40 minutos entre inyecciones sucesivas, hasta que se obtenga una respuesta motora satisfactoria.

#### *Establecimiento del tratamiento.*

Una vez que se ha determinado la dosis correcta, puede administrarse una inyección subcutánea única en la parte inferior del abdomen o en la parte exterior del muslo, cuando aparezcan los primeros signos de un episodio “off”. No puede excluirse que la absorción pueda variar según los diferentes sitios de inyección en una misma persona. Conforme a esto, se observará al paciente durante la hora siguiente para valorar la calidad de la respuesta al tratamiento. Se puede alterar la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente.

La dosis óptima de apomorfina varía entre personas, pero una vez establecida, permanece relativamente constante en cada paciente.

#### *Precauciones a la hora de continuar el tratamiento.*

La dosis diaria de APO-go varía mucho entre individuos, normalmente dentro del rango de 3-30 mg, administrada mediante 1-10 inyecciones y a veces hasta 12 inyecciones separadas al día.

Se recomienda que la dosis diaria total de apomorfina hidrocloreuro no exceda 100 mg y que las inyecciones en bolo individuales no excedan 10 mg.

En los estudios clínicos, habitualmente se ha podido hacer alguna disminución de la dosis de levodopa; este efecto varía considerablemente entre pacientes y tiene que ser controlado de forma cuidadosa por un médico con experiencia.

Una vez se ha establecido el tratamiento, la administración de domperidona puede reducirse gradualmente en algunos pacientes, pero solo en algunos podrá eliminarse del todo de forma satisfactoria, sin vómitos ni hipotensión.

#### *Población pediátrica:*

APO-go 10 mg/ml solución inyectable o para perfusión en ampollas está contraindicada en niños y adolescentes menores de 18 años (ver Sección 4.3).

#### *Pacientes de edad avanzada:*

Las personas de edad avanzada representan un porcentaje elevado de entre los pacientes con la enfermedad de Parkinson, así como un alto porcentaje de los pacientes estudiados en los ensayos clínicos de APO-go. El control de los pacientes de edad avanzada tratados con APO-go no difiere del de los pacientes más jóvenes.

Sin embargo, se recomienda precaución al inicio del tratamiento en pacientes de edad avanzada, debido al riesgo de hipotensión postural.

#### *Insuficiencia renal:*

En los pacientes con insuficiencia renal se puede seguir una posología similar a la recomendada para adultos y para personas de edad avanzada (ver Sección 4.4).

#### Método de Administración

APO-go 10 mg/ml solución inyectable o para perfusión en ampollas se administra por vía subcutánea mediante una inyección en bolo intermitente. APO-go 10 mg/ml solución inyectable o para perfusión en ampollas puede también administrarse mediante una perfusión subcutánea continua con una minibomba y/o jeringas de impulsión mecánica (ver Sección 6.6).

#### **La apomorfina no debe utilizarse por vía intravenosa.**

No use la solución si se ha vuelto verde. Es necesario comprobar visualmente la solución antes de usarla. Solo se debe usar la solución cuando es clara, incolora y está libre de partículas.

#### **4.3. Contraindicaciones**

Pacientes con depresión respiratoria, demencia, enfermedad psicótica o insuficiencia hepática.

El tratamiento con apomorfina hidrocloreuro no se debe administrar a pacientes que tienen una respuesta 'on' a la levodopa que se vea desfigurada por una discinesia o distonía grave.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No se debería administrar APO-go a pacientes que tienen hipersensibilidad a la apomorfina o a cualquiera de los excipientes del medicamento.

El tratamiento concomitante de apomorfina con ondansetron está contraindicado (ver sección 4.5).

APO-go está contraindicada en niños y adolescentes menores de 18 años.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Apomorfina hidrocloreto deberá ser administrado con precaución a pacientes con enfermedad renal, pulmonar o cardiovascular y en personas con tendencia a las náuseas y vómitos.

Se recomienda extremar las precauciones durante la instauración del tratamiento en pacientes de edad avanzada y/o debilitados.

Como la apomorfina puede producir hipotensión, incluso cuando se administra tras un tratamiento previo con domperidona, se debe tener cuidado en los pacientes con enfermedad cardíaca previa o en pacientes que toman medicamentos vasoactivos tales como antihipertensivos, y especialmente en pacientes con hipotensión ortostática previa.

Dado que la apomorfina, especialmente en dosis altas, puede tener la capacidad de producir un alargamiento del intervalo QT, se deberá tener cuidado a la hora de tratar a pacientes con riesgo de arritmia del tipo *torsades de pointes*.

Cuando se utiliza en combinación con domperidona, se deben evaluar cuidadosamente los factores de riesgo en cada paciente. Esto se debe llevar a cabo antes de iniciar el tratamiento, y durante su transcurso. Los factores de riesgo importantes incluyen cardiopatías subyacentes graves, como insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática grave o alteraciones electrolíticas significativas. También se deben evaluar los medicamentos que afectan el equilibrio electrolítico, el metabolismo de la CYP3A4 o el intervalo QT. Es aconsejable la vigilancia para detectar cualquier efecto sobre el intervalo QTc. Se debe hacer un ECG:

- antes del tratamiento con domperidona
- durante la fase de inicio del tratamiento
- según indicaciones clínicas durante el tratamiento

Se debe indicar al paciente que comunique los posibles síntomas cardíacos, entre ellos palpitaciones, síncope o estado presincope. También deben notificar los cambios clínicos que podrían provocar hipocaliemia, como gastroenteritis o el inicio de un tratamiento con diuréticos.

En cada visita médica se deben reevaluar los factores de riesgo.

La apomorfina se asocia a efectos subcutáneos locales. Estos efectos a veces se pueden reducir rotando el sitio de inyección o posiblemente mediante la utilización de ultrasonidos (si se dispone de ellos) con el fin de evitar áreas de nodularidad e induración.

Se han descrito casos de anemia hemolítica y trombocitopenia en pacientes tratados con apomorfina. Se deben realizar análisis de sangre en intervalos regulares como en el caso de la levodopa, cuando se administre de forma concomitante con apomorfina.

Se aconseja prudencia a la hora de combinar la apomorfina con otros medicamentos, especialmente con aquellos de estrecho rango terapéutico (ver Sección 4.5).

Los problemas neuropsiquiátricos coexisten en muchos pacientes con la enfermedad de Parkinson avanzada. Hay indicios de que en algunos pacientes los trastornos neuropsiquiátricos pueden

exacerbarse con la apomorfina. Se debe tener un cuidado especial cuando se utilice apomorfina en estos pacientes.

La apomorfina se asocia con somnolencia y episodios de sueño de inicio repentino, particularmente en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Los pacientes deben ser informados de ello y se les debe aconsejar que tomen precauciones si conducen o utilizan máquinas durante el tratamiento con apomorfina. Los pacientes que hayan experimentado somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben abstenerse de conducir o manejar máquinas. Asimismo se puede considerar una disminución de la dosis o finalizar el tratamiento.

#### *Trastornos del control de los impulsos*

Los pacientes deben ser monitorizados regularmente sobre el trastorno del control de los impulsos. Los pacientes y sus cuidadores deben ser conscientes de los síntomas conductuales del trastorno del control de los impulsos en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo apomorfina, como ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra o gasto compulsivo, o comer en exceso y de forma compulsiva. Si se desarrollan estos síntomas, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción escalonada del tratamiento.

El síndrome de disregulación de dopamina (SDD) es un trastorno adictivo que consiste en el consumo excesivo del medicamento en algunos pacientes tratados con apomorfina. Antes de iniciar el tratamiento se debe advertir a los pacientes y a sus cuidadores del posible riesgo de desarrollar el SDD.

APO-go Ampollas 10 mg/ml solución inyectable o para perfusión contiene metabisulfito de sodio (E-223), que en raras ocasiones puede provocar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cada 10 ml, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Es muy probable que los pacientes seleccionados para el tratamiento con apomorfina hidrocloreuro estén tomando una medicación concomitante para la enfermedad de Parkinson. Se vigilará al paciente en los estadios iniciales del tratamiento con apomorfina hidrocloreuro por si aparecen efectos secundarios no habituales o signos de potenciación del efecto.

Los medicamentos neurolépticos pueden tener un efecto antagonista si se utilizan con la apomorfina. Existe una interacción posible entre la clozapina y la apomorfina; sin embargo, la clozapina también puede usarse para disminuir los síntomas de complicaciones neuropsiquiátricas.

Si se tienen que usar medicamentos neurolépticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson tratados con agonistas dopaminérgicos, se puede considerar una disminución gradual de la dosis de apomorfina cuando la administración se realice mediante una minibomba de perfusión/jeringa de impulsión mecánica (se han descritos pocos casos de sintomatología que apunte a la presencia del síndrome neuroléptico maligno, al retirar de forma repentina el tratamiento dopaminérgico).

El tratamiento concomitante de apomorfina con ondansetron puede provocar hipotensión grave y pérdida del conocimiento y, por lo tanto, está contraindicado (ver sección 4.3). Estos efectos pueden ocurrir también durante el uso concomitante de antagonistas 5-HT<sub>3</sub>.

No se han estudiado los posibles efectos de la apomorfina sobre las concentraciones en plasma de otros medicamentos. Por consiguiente, se recomienda precaución cuando se utiliza apomorfina con otros medicamentos, especialmente con aquellos de estrecho rango terapéutico.

#### Medicamentos antihipertensivos y con actividad cardiaca

Incluso cuando se administra conjuntamente con domperidona, la apomorfina puede potenciar los efectos antihipertensivos de estos medicamentos (ver Sección 4.4)

Se recomienda evitar la administración de apomorfina con otros fármacos que prolonguen el intervalo QT.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No se ha probado el uso de apomorfina en mujeres embarazadas.

Los estudios de reproducción en animales no muestran efectos teratogénicos, sin embargo, en estudios realizados en ratas, la administración de dosis tóxicas para la madre puede provocar un fallo respiratorio en los recién nacidos. No se conoce el riesgo potencial en humanos. Ver Sección 5.3.

No se debe usar APO-go durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario.

##### Lactancia

Se desconoce si la apomorfina se excreta en la leche materna. Se deberá decidir si se continúa o interrumpe la lactancia o el tratamiento con APO-go, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de APO-go para la mujer.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Apomorfina hidrocloreuro tiene una influencia leve o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

A los pacientes en tratamiento con apomorfina que presenten somnolencia y/o episodios repentinos de sueño se les informará de que no pueden conducir vehículos o realizar actividades en las que una disminución del estado de alerta pudiera ponerlos, a ellos o a terceras personas, en riesgo de daño grave o muerte (p. ej. utilización de máquinas), hasta que tales episodios y/o la somnolencia dejen de producirse (ver Sección 4.4).

#### 4.8. Reacciones adversas

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muy raras ( $< 1/10.000$ )
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

#### *Poco frecuentes:*

Se han descrito casos de anemia hemolítica y trombocitopenia en pacientes tratados con apomorfina.

#### *Raros:*

La eosinofilia ha ocurrido en raras ocasiones durante el tratamiento con apomorfina hidrocloreuro.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

#### *Raros:*

Debido a la presencia del metabisulfito de sodio (E-223), pueden ocurrir reacciones alérgicas (incluidas anafilaxis y broncoespasmo).

### **Trastornos psiquiátricos**

#### *Muy frecuente:*

Alucinaciones

#### *Frecuentes:*

Se han descrito trastornos neuropsiquiátricos (incluyendo la confusión leve transitoria y las alucinaciones visuales) durante la terapia con apomorfina hidrocloreuro.

#### *Frecuencia no conocida:*

En pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo apomorfina, puede producirse ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra o gasto compulsivo o comer en exceso y de forma compulsiva (ver también sección 4.4).

Agresividad, agitación.

### **Trastornos del sistema nervioso**

#### *Frecuentes:*

Puede ocurrir una sedación transitoria con cada dosis de apomorfina hidrocloreuro al comienzo del tratamiento, que desaparece habitualmente durante las primeras semanas del mismo.

La apomorfina se asocia con la somnolencia.

También se han descrito mareos/debilidad.

#### *Poco frecuentes:*

La apomorfina puede inducir discinesia durante los períodos 'on', que puede ser grave en algunos casos, y en algunos pacientes puede tener como resultado la suspensión del tratamiento.

La apomorfina se ha asociado con episodios de sueño repentino. Ver sección 4.4.

#### *Frecuencia no conocida:*

Síncope

Cefalea

### **Trastornos vasculares**

#### *Poco frecuentes:*

La hipotensión ortostática se ve de forma poco frecuente y es habitualmente transitoria (ver Sección 4.4).

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

#### *Frecuentes:*

Se han descrito bostezos durante el tratamiento con apomorfina.

#### *Poco frecuentes:*

Se han notificado dificultades respiratorias.

## **Trastornos gastrointestinales**

### *Frecuentes:*

Náuseas y vómitos, sobre todo cuando se inicia por primera vez el tratamiento con apomorfina, generalmente como resultado de omitir la domperidona (ver Sección 4.2).

## **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

### *Poco frecuentes:*

Se han descrito sarpullidos locales y generalizados.

## **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

### *Muy frecuentes:*

La mayoría de los pacientes experimenta reacciones en el lugar de inyección, especialmente con el uso prolongado. Entre ellas se incluyen nódulos subcutáneos, induración, eritema, sensibilidad y paniculitis. También pueden ocurrir otras reacciones locales, tales como irritación, picor, hematomas y dolor.

### *Poco frecuentes:*

Se han descrito casos de necrosis y ulceraciones en el lugar de inyección.

### *Frecuencia no conocida:*

Se han descrito casos de edemas periféricos.

## **Exploraciones complementarias**

### *Poco frecuentes:*

Se han descrito pruebas de Coombs positivas en pacientes que reciben apomorfina.

## **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

## **4.9. Sobredosis**

Hay poca experiencia clínica con la sobredosis de apomorfina mediante esta vía de administración. Los síntomas de sobredosis se pueden tratar de forma empírica como se sugiere a continuación:

- la emesis excesiva se puede tratar con domperidona.
- la depresión respiratoria puede tratarse con naloxona.
- hipotensión: se deben tomar medidas apropiadas; p.ej., elevar la parte de los pies de la cama.
- la bradicardia se puede tratar con atropina.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: agonistas dopaminérgicos

Código ATC: N04B C07

La apomorfina es un estimulante directo de los receptores de la dopamina y, aunque posee propiedades agonistas tanto de receptores D1 como D2, no comparte las rutas de transporte ni metabólicas de la levodopa.

Aunque en animales de experimentación intactos, la administración de la apomorfina suprime la tasa de liberación de las células nigroestriatales y se ha demostrado que en dosis bajas produce una disminución de la actividad locomotora (de la cual se piensa que representa la inhibición presináptica de la liberación de dopamina endógena), sus acciones sobre la discapacidad motora parkinsoniana están probablemente mediadas por los receptores postsinápticos. Este efecto bifásico se observa también en los seres humanos.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Distribución y Eliminación

Después de la inyección subcutánea de apomorfina, su farmacocinética se puede describir mediante un modelo bicompartimental, con una semivida de distribución de 5 ( $\pm 1,1$ ) minutos y una semivida de eliminación de 33 ( $\pm 3,9$ ) minutos. La respuesta clínica se correlaciona bien con los niveles de apomorfina en el líquido cefalorraquídeo; la distribución de la sustancia activa se describe mejor mediante un modelo bicompartimental.

### Absorción

La apomorfina se absorbe rápida y completamente del tejido subcutáneo, lo que se correlaciona con el rápido inicio de los efectos clínicos (4-12 minutos), y la breve duración de la acción clínica de la sustancia activa (aproximadamente 1 hora) se explica por su rápido aclaramiento. Al menos el diez por ciento del metabolismo total de la apomorfina se realiza mediante glucuronización y sulfonación; no se han descrito otras vías.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad en dosis repetidas por vía subcutánea no muestran riesgos especiales para los seres humanos, más allá de la información incluida en otras secciones de la Ficha Técnica.

Los estudios de genotoxicidad in vitro mostraron casos de mutagenicidad y efectos clastogénicos, muy probablemente debidos a los productos formados por la oxidación de la apomorfina. Sin embargo, la apomorfina no resultó genotóxica en los estudios realizados in vivo.

El efecto de apomorfina sobre la reproducción se ha investigado en ratas. La apomorfina no fue teratogénica en estas especies, pero se observó que las dosis que son tóxicas en la madre pueden causar pérdida de los cuidados maternos e insuficiencia respiratoria en el recién nacido.

No se han realizado estudios de carcinogénesis.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Metabisulfito de sodio (E-223)

Ácido clorhídrico, concentrado (para ajustar el pH)

Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

Agua para preparaciones inyectables

### 6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### 6.3. Periodo de validez

3 años

Una vez abierto, usar inmediatamente. Desechar el contenido no usado.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.  
Mantener en el envase original para protegerlo de la luz.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Ampollas de cristal tipo I que contienen 2 ml de solución inyectable o para perfusión, en envases de 5 ampollas.

Ampollas de cristal tipo I que contienen 5 ml de solución inyectable o para perfusión, en envases de 5 ampollas.

Las ampollas están acondicionadas en una bandeja de plástico dentro de un estuche de cartón. Cada ampolla tiene un punto negro situado por encima de la raya marcada (división parcial). Esta raya es el punto por donde se rompe la ampolla.

En algunos países están disponibles envases de 25 y de 50 ampollas.

Los envases de 25 ampollas contienen 5 paquetes de 5 ampollas cada uno.

Los envases de 50 ampollas contienen 10 paquetes de 5 ampollas cada uno.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

No utilizar la solución si se ha vuelto verde.

Se deberá comprobar visualmente la solución antes de utilizarla. Solo se debe usar la solución si es clara e incolora.

Para un solo uso. La solución no utilizada deberá desecharse.

*Perfusión continua y uso de una minibomba de perfusión y/o jeringa de impulsión mecánica.*

El médico determinará el tipo de minibomba y/o jeringa de impulsión mecánica, y la pauta de dosificación requerida de acuerdo a las necesidades individuales del paciente.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastraße 2- 18  
61118 Bad Vilbel  
Alemania

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº Registro AEMPS 74400

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 24/11/2011

Fecha de la última renovación: 21/12/2017

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2023