

BIJLAGE 1
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 2 mg tabletten voor sublinguaal gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 2 mg apomorfine hydrochloride, overeenkomend met 1,71 mg apomorfine. Voor hulpstoffen zie sectie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten voor sublinguaal gebruik

De 2 mg tablet is een steenrode, vijfhoekige tablet met de opdruk “2” op de ene zijde en het Abbott logo op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van mannen met erectiele dysfunctie, waaronder wordt verstaan het onvermogen een erectie te krijgen of te behouden die voldoende is voor een bevredigende seksuele omgang.

Seksuele stimulatie is noodzakelijk om Uprima effectief te laten zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Alleen voor sublinguaal gebruik. De tablet dient onder de tong te worden gelegd en de gelegenheid te krijgen om op te lossen.

Gebruik bij volwassenen

Eén tablet dient ongeveer 20 minuten voor seksuele activiteit te worden toegediend. Het wordt aanbevolen om de patiënt te laten starten met een dosering van 2 mg. Om het gewenste klinische effect te bereiken, kan de dosis indien noodzakelijk verhoogd worden gedurende opeenvolgende toedieningen tot 3 mg. Een minimum van 8 uur moet verstrijken alvorens een volgende dosering ingenomen mag worden.

Iedere patiënt dient geïnstrueerd te worden door een medische deskundige over de juiste toedieningstechniek voor Uprima. De patiënt dient geadviseerd te worden een kleine hoeveelheid water te drinken voor inname van Uprima om het oplossen van de tablet te optimaliseren. Eén tablet Uprima dient onder de tong te worden gelegd. Bij het overgrote deel van de patiënten zal de tablet binnen 10 minuten compleet zijn opgelost. Indien na 20 minuten een resterende hoeveelheid in de mond achterblijft mag dit worden doorgeslikt. Seksuele stimulatie is noodzakelijk om Uprima effectief te laten zijn. De patiënt dient seksuele activiteit te initiëren en te vervolgen met geslachtsgemeenschap wanneer hij daar klaar voor is. Gemiddeld zal de werking ongeveer vanaf 18 - 19 minuten na plaatsing van de tablet onder de tong beginnen; de duur tot de start van het effect verschilt van patiënt tot patiënt.

Gebruik bij ouderen

Voor ouderen is geen aanpassing van de dosis vereist.

Gebruik bij patiënten met verminderde nierfunctie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie werd zowel een verhoging van de apomorfine AUC-waarden geobserveerd als een verlenging van de eliminatiehalfwaardetijd. Echter, de C_{max} was niet significant.

veranderd. Daarom dient de maximale dosering voor patiënten met ernstige nierdysfunctie beperkt te worden tot 2 mg.

Gebruik bij patiënten met verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een leverinsufficiëntie werden significante verhogingen geobserveerd in de apomorfine AUC-waarden, de C_{max} en de eliminatiehalfwaardetijd. Wegens de mogelijkheid van een verhoogd risico van onverwachte bijwerkingen in deze populatie, dient aan patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie Uprima alleen te worden gegeven wanneer de voordelen opwegen tegen de risico's. Zulke patiënten kunnen beginnen met een dosering van 2 mg en elke dosisverhoging moet met zorg worden doorgevoerd.

Gebruik bij kinderen

Uprima is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen.

4.3 Contra-indicaties

Uprima is gecontraïndiceerd in de volgende gevallen:

Bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel of één van de hulpstoffen van de tablet.

Bij patiënten met ernstige onstabiele angina, een recent myocard infarct, ernstig hartfalen of hypotensie en andere aandoeningen waarbij seksuele activiteit niet aan te raden is.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Voordat farmacologische behandeling wordt overwogen dienen een anamnese te worden afgenomen en een volledig lichamelijk onderzoek uitgevoerd om erectiele dysfunctie en de onderliggende oorzaken ervan te diagnostiseren. Voor aanvang van elke behandeling van erectiele dysfunctie dient de arts een afweging te maken van de mogelijke cardiale risico's van het hervatten van seksuele activiteit bij een individuele patiënt op basis van zijn medische conditie en anamnese.

Het is niet bekend of Uprima effectief is bij patiënten met ruggenmergletsel, multiple sclerose en bij patiënten die een prostatectomie hebben ondergaan of buikchirurgie. De effectiviteit bij diabetespatiënten is niet vastgesteld.

Bij patiënten met een anatomische deformatie van de penis (zoals angulatie, cavernosale fibrose of de ziekte van Peyronie) dienen middelen voor de behandeling van erectiele dysfunctie met zorg te worden gebruikt, omdat Uprima niet voldoende is bestudeerd bij deze populaties.

Uprima kan in zeldzame gevallen een transiënt vasovagaal syndroom veroorzaken dat zich uit in een zelf-limiterend flauwvallen/syncope (incidentie < 0,2 % bij het aanbevolen doseringsregime). Bijna alle (□ 90 %)syncopale episodes werden voorafgegaan door een prodroom van symptomen waaronder milde tot ernstige misselijkheid, overgeven, bleekheid, zweten/opvliegers en duizeligheid of licht gevoel in het hoofd. Wanneer patiënten prodromale symptomen gewaar worden, moeten ze niet proberen rechtop te gaan staan, maar ze moeten gaan liggen en hun benen optillen totdat hun symptomen over zijn.

Uprima dient met zorg te worden gebruikt bij patiënten met ongecontroleerde hypertensie, bekende hypotensie of bij diegenen met een geschiedenis van posturale hypotensie. Acute bloeddrukdalingen zijn waargenomen na toediening van Uprima. Bejaarde patiënten kunnen vatbaarder zijn voor zulke voorvallen en zijn gevoeliger voor alle schadelijke gevolgen.

Uprima dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die antihypertensiva gebruiken of nitraat bevattende middelen vanwege het risico op hypotensie (zie sectie 4.).

Uprima dient met zorg te worden gebruikt bij patiënten met verminderde nier- of leverfunctie (zie sectie 4.2).

Uprima is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

De veiligheid en effectiviteit van Uprima in combinatie met andere behandelingen voor erectiele dysfunctie zijn niet bestudeerd. Het gebruik van dit soort combinaties wordt daarom niet aanbevolen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien apomorfine voornamelijk in de lever wordt gemetaboliseerd via sulfatering en glucuronidering wordt niet verwacht dat stoffen die de P450-isovormen remmen of induceren invloed hebben op de farmacokinetiek van apomorfine.

De combinatie van Uprima met zowel nitraten als bloeddrukverlagende medicijnen ("angiotensin-converting enzyme" (ACE)-remmers, α -blokkers, calciumkanaalblokkers en β_1 -blokkers) is onderzocht. De enige significante bevindingen werden gedaan in een groep patiënten die nitraten gebruikten. Een deel (4/40) van deze patiënten ondervond vasovagale symptomen en een significante daling in de bloeddruk tijdens het rechtop staan wanneer Uprima werd toegediend in een hogere dosering dan de aanbevolen dosis (5 mg). Daarom wordt het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het toedienen van Uprima aan patiënten die nitraten gebruiken.

Interactie studies en/of klinische ervaring met ondansetron hydrochloride, prochloorperazine en domperidone geeft aan dat deze middelen zonder gevaar met Uprima mogen worden gegeven. Er zijn geen studies uitgevoerd met Uprima in combinatie met ander anti-emetica, vandaar dat andere combinaties niet worden aanbevolen.

Uprima dient niet gebruikt te worden in combinatie met andere centraal werkende dopamine agonisten wegens de kans op farmacodynamische interacties.

Er zijn geen officiële medicijn-interactie studies uitgevoerd met andere middelen voor erectiele dysfunctie, antidepressiva, anti-epileptica of andere CZS-actieve middelen, hoewel klinische ervaring de aanwezigheid van interacties niet heeft aangegeven.

Interactiestudies bij vrijwilligers aan wie alcohol werd gegeven met Uprima wezen uit dat gelijktijdige inname van alcohol een toeneming kan veroorzaken van de incidentie en de mate van hypotensie.

Tevens kan het gebruik van alcohol seksuele prestaties verminderen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Uprima is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

Er zijn geen reproductiestudies met Uprima uitgevoerd bij dieren. Het is niet bekend of Uprima foetale schade kan veroorzaken bij zwangere vrouwen of dat het van invloed is op de vruchtbaarheid van vrouwen. Ook is het niet bekend of apomorfine wordt uitgescheiden in de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Omdat sommige patiënten last kunnen hebben van duizeligheid, licht gevoel in het hoofd en, in zeldzame gevallen, syncope, moeten ze zich gedurende ten minste de eerste twee uur na toediening van Uprima niet bezighouden met activiteiten zoals autorijden of het bedienen van machines of totdat elk van deze symptomen volledig is verdwenen.

4.8 Bijwerkingen

Meer dan 4000 patiënten hebben ten minste een dosis Uprima gekregen in klinische onderzoeken. De meest voorkomende bijwerkingen waargenomen bij patiënten die 2-3 mg Uprima gebruikten zijn misselijkheid en hoofdpijn, beide voorkomend bij ongeveer 7 % van de patiënten, en duizeligheid, voorkomend bij ongeveer 4 % van de patiënten.

Tabel 1 laat bijwerkingen zien uit klinische onderzoeken en postmarketing ervaring. Bijwerkingen uit postmarketing ervaring zijn gemarkeerd met een asterix.

De bijwerkingen worden getoond per orgaansysteem. Binnen het orgaansysteem zijn de bijwerkingen gerangschikt op frequentie waarbij de volgende groepering wordt gehanteerd (vaak >1/100-< 1/10, soms >1/1000-< 1/100, zeer zelden <1/10.000).

| Tabel 1 Bijwerkingen | | |
|---|-------------|---|
| orgaansysteem | Aantal | Bijwerking |
| Infecties | Vaak | Infectie |
| Aandoeningen van het immuunsysteem | Zeer zelden | Overgevoeligheidsreacties (inclusief angio-oedeem)* |
| Aandoeningen van het zenuwstelsel | Vaak | Hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid |
| | Soms | Vasovagaal autonoom syndroom, syncope ¹ |
| | Zeer zelden | Paresthesie, voornamelijk in de mond, lippen of tong* |
| Aandoeningen van de bloedvaten | Vaak | Vaatverwijding (flushing) |
| Aandoeningen van het ademhalingsstelsel, de borstkas en het mediastinum | Vaak | Rhinitis, pharyngitis, gapen, verergerd hoesten |
| Aandoeningen van het maagdarmsstelsel | Vaak | Misselijkheid, verteringsstoornis |
| | Soms | Stomatitis*, mondzweren*, braken |
| Aandoeningen van huid of onderhuid | Vaak | Zweten |
| Algemene aandoeningen stoornissen op de plaats van toediening | Vaak | Pijn, smaakverandering |
| Aandoeningen van het oor en binnenoor | Zeer zelden | Draaierigheid* |

¹ Zie sectie 4.4.

* Bijwerkingen van postmarketing bewaking

Zeer zelden zijn er verslagen van ongewenste reacties bij partners van patiënten die Uprima gebruikt hebben, ontvangen.

4.9 Overdosering

Bij hoge doses kan Uprima overgeven induceren. Wanneer de tabletten worden ingeslikt zal de biologische beschikbaarheid van apomorfine verlaagd zijn vanwege het "first pass"-metabolisme. Er is geen specifiek antidotum beschikbaar voor Uprima. Behandeling dient ondersteunend en symptomatisch te zijn. Het wordt geadviseerd dat vitale kenmerken zoals bloeddruk en hartslag worden gecontroleerd. Stappen om mogelijke orthostatische hypotensie te voorkomen dienen te worden ondernomen. Het gebruik van domperidon maleaat, een perifeer werkende dopamine-antagonist die gebruikt wordt om emetische effecten te bestrijden, kan overwogen worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geneesmiddelen voor erectiele dysfunctie (ATC-code G04B E). Apomorfine is een sublinguale therapie voor de behandeling van erectiele dysfunctie en werkt door middel van een centraal werkingsmechanisme. Het is voornamelijk een D₂-achtige dopaminerge agonist met selectiviteit voor D₂, D₃ en D₄ receptoren die 10 – 100 keer groter is dan voor D₁ en D₅ in relevante cellen. Het werkt in het centrale zenuwstelsel, voornamelijk in het hypothalamusgebied van de hersenen waarvan bekend is dat het is betrokken bij het ontstaan van een erectie. De erectogene effecten van apomorfine ontstaan via dopaminerge signalering via oxytocinerige routes. Deze signalen zijn vervolgens betrokken bij de locale werking van stikstofmonoxide, de omzetting van GTP in cGMP en de daaropvolgende relaxatie van glad spierweefsel in het corpus cavernosum wat leidt tot zwelling van dit corpus en een erectie.

Het klinisch-farmacodynamische profiel van apomorfine is consistent met zijn dopaminerge werking.

In fase III studies was Uprima in 2 mg en 3 mg statistisch gezien superieur ten opzichte van placebo wat betreft het primaire eindpunt bestaande uit het percentage pogingen tot geslachtsgemeenschap resulterend in erecties die daartoe krachtig genoeg waren, Waarbij een respons gezien werd van ongeveer 45 % met 2 mg (in vergelijking met ongeveer 35 % met placebo) en ongeveer 50 % met 3 mg (in vergelijking met ongeveer 30 % met placebo).

De mediane duur tot het ontstaan van een erectie bedroeg voor Uprima ongeveer 18 – 19 minuten (betrouwbaarheidsinterval ongeveer 16 – 21 minuten).

5.2 Farmacokinetische gegevens

Na sublinguale toediening bereikt apomorfine relatief snel piek-plasmaconcentraties (zie onder). Apomorfine wordt snel geklaard uit het plasma met een klaarblijkelijke eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 3 uur. Vanwege een uitgebreid "first pass"-metabolisme blijkt Uprima bijna ineffectief te zijn na inslikken, waarbij slechts 1 – 2 % van de activiteit wordt gezien ten opzichte van intraveneuze of subcutane toediening.

Absorptie: apomorfine wordt snel geabsorbeerd vanuit de sublinguale holte en kan gedetecteerd worden in plasma binnen 10 minuten na plaatsing van de tablet onder de tong. Piek-plasmaconcentraties worden bereikt in ongeveer 40 tot 60 minuten. Verhoging van de doseringssterktes van Uprima tabletten voor sublinguaal gebruik leidt tot dosis-proportionele verhoging van C_{max} en AUC_{∞} . De biologische beschikbaarheid van de apomorfine sublinguale tabletten bedraagt, relatief ten opzichte van subcutane toediening, ongeveer 17 – 18 %.

Distributie: apomorfine is voor ongeveer 90 % gebonden aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine. Binding is onafhankelijk van concentraties tussen 1,0 en 1000 ng/ml, welke uitkomen boven het concentratiebereik wat bereikt wordt met de aanbevolen doseringen.

Metabolisme: apomorfine wordt uitgebreid gemetaboliseerd, voornamelijk via conjugatie met glucuronzuur of sulfaat. Apomorfine wordt ook gemetaboliseerd via *N*-demethylering, leidend tot de vorming van norapomorfine wat wordt omgezet in glucuronide- en sulfaatconjugaten. De hoofdmetsoliet in plasma van individuen die een enkele sublinguale dosis apomorfine ontvangen, is apomorfinesulfaat. De glucuronides van apomorfine en norapomorfine worden in lagere concentraties aangetroffen in plasma. Deze conjugaten worden verondersteld farmacologisch niet actief te zijn. *In vitro* gegevens suggereren dat het niet waarschijnlijk is dat Uprima, bij de aanbevolen doseringen, het metabolisme van andere geneesmiddelen remt via de cytochroom P450-isovormen CYP1A2, 3A4, 2C9, 2C19 of 2D6.

Eliminatie: na een sublinguale dosis van 2 mg [14 C]-apomorfine werd de radioactiviteit geëlimineerd in zowel urine (93 %) als in faeces (16 %). Minder dan 2 % van de apomorfine-dosis werd uitgescheiden in de urine in de vorm van vrij apomorfine.

Speciale populaties:

Ouderen

De farmacokinetiek van apomorfine (5 mg) is onderzocht in gezonde mannelijke individuen ouder dan 65 jaar. Bij oudere individuen was de t_{\max} 36 % langer en de C_{\max} 21 % lager dan bij jonge individuen. De AUC was 11 % groter bij de ouderen. Zie sectie 4.2 voor doseringsaanbevelingen.

Nierinsufficiëntie

De AUC van apomorfine was met 4 % verhoogd bij individuen met milde nierinsufficiëntie (creatinineklaring 40 - 80 ml/min/1,73 m²), met 52 % bij gemiddelde gevallen (10 - 40 ml/min/1,73 m²) en met 67 % bij ernstige gevallen (\leq 10 ml/min/1,73 m²). Voorspeld was dat de klaarblijkelijke terminale eliminatiehalfwaardetijd van apomorfine zou stijgen met 0,24 uur per 10 ml/min/1,73 m² verlaging van de creatinineklaring. C_{\max} werd niet significant beïnvloed. Zie sectie 4.2 voor doseringsaanbevelingen.

Leverinsufficiëntie

Bij individuen met variërende gradaties van leverinsufficiëntie waren de gemiddelde C_{\max} en AUC respectievelijk 16 – 62 % en 35 – 68 % hoger vergeleken met normale individuen. De klaarblijkelijke terminale eliminatiehalfwaardetijd van apomorfine 2 mg was 1,8 - -3,5 uur bij patiënten met leverinsufficiëntie ten opzichte van 1,9 uur bij normale individuen. Zie sectie 4.2 voor doseringsaanbevelingen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens lieten geen bijzonder risico zien voor de mens, gebaseerd op conventionele studies betreffende veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniciteit. Apomorfine heeft geen effect op de fertiliteit van mannelijke ratten. Waargenomen bevindingen in dieren zijn onder andere gedragsstoornissen, retina atrofie, Leydig cel tumoren, en hematologische veranderingen. Deze kwamen allen voor bij blootstellingsniveaus die veel hoger waren dan toegepast in klinische onderzoeken, waren species specifiek en ze worden niet beschouwd als relevant voor het klinisch gebruik van Uprima.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Hypromellose
Citroenzuur
Magnesiumstearaat
Ascorbinezuur
Dinatriumedetaat
Siliciumdioxide
Rood ijzeroxide (E172)
Acesulfaamkalium
Sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499)
Mannitol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking

6.5 Aard en inhoud van verpakking

Aluminium folie/folie koude vorm blister.

Verpakkingen bevattende 1, 2, 3, 4 en 8 tabletten voor sublinguaal gebruik
Niet alle verpakkingsgroottes hoeven op de markt te worden gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Niet van toepassing.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME 11 5EL
Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/001-005

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

28.05.01

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

16.09.03

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 3 mg tabletten voor sublinguaal gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 3 mg apomorfine hydrochloride, overeenkomend met 2,56 mg apomorfine. Voor hulpstoffen zie sectie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten voor sublinguaal gebruik.

De 3 mg tablet is een steenrode, driehoekige tablet met de opdruk “3” op de ene zijde en het Abbott logo op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van mannen met erectiele dysfunctie, waaronder wordt verstaan het onvermogen een erectie te krijgen of te behouden die voldoende is voor een bevredigende seksuele omgang.

Seksuele stimulatie is noodzakelijk om Uprima effectief te laten zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Alleen voor sublinguaal gebruik. De tablet dient onder de tong te worden gelegd en de gelegenheid te krijgen om op te lossen.

Gebruik bij volwassenen

Eén tablet dient ongeveer 20 minuten voor seksuele activiteit te worden toegediend. Het wordt aanbevolen om de patiënt te laten starten met een dosering van 2 mg. Om het gewenste klinische effect te bereiken, kan de dosis indien noodzakelijk verhoogd worden gedurende opeenvolgende toedieningen tot 3 mg. Een minimum van 8 uur moet verstrijken alvorens een volgende dosering ingenomen mag worden.

Iedere patiënt dient geïnstrueerd te worden door een medische deskundige over de juiste toedieningstechniek voor Uprima. De patiënt dient geadviseerd te worden een kleine hoeveelheid water te drinken voor inname van Uprima om het oplossen van de tablet te optimaliseren. Eén tablet Uprima dient onder de tong te worden gelegd. Bij het overgrote deel van de patiënten zal de tablet binnen 10 minuten compleet zijn opgelost. Indien na 20 minuten een resterende hoeveelheid in de mond achterblijft mag dit worden doorgeslikt. Seksuele stimulatie is noodzakelijk om Uprima effectief te laten zijn. De patiënt dient seksuele activiteit te initiëren en te vervolgen met geslachtsgemeenschap wanneer hij daar klaar voor is. Gemiddeld zal de werking ongeveer vanaf 18 - 19 minuten na plaatsing van de tablet onder de tong beginnen; de duur tot de start van het effect verschilt van patiënt tot patiënt.

Gebruik bij ouderen

Voor ouderen is geen aanpassing van de dosis vereist.

Gebruik bij patiënten met verminderde nierfunctie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie werd zowel een verhoging van de apomorfine AUC-waarden geobserveerd als een verlenging van de eliminatiehalfwaardetijd. Echter, de C_{\max} was niet significant.

veranderd. Daarom dient de maximale dosering voor patiënten met ernstige nierdysfunctie beperkt te worden tot 2 mg.

Gebruik bij patiënten met verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een leverinsufficiëntie werden significante verhogingen geobserveerd in de apomorfine AUC-waarden, de C_{max} en de eliminatiehalfwaardetijd. Wegens de mogelijkheid van een verhoogd risico van onverwachte bijwerkingen in deze populatie, dient aan patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie Uprima alleen te worden gegeven wanneer de voordelen opwegen tegen de risico's. Zulke patiënten kunnen beginnen met een dosering van 2 mg en elke dosisverhoging moet met zorg worden doorgevoerd.

Gebruik bij kinderen

Uprima is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen.

4.3 Contra-indicaties

Uprima is gecontraïndiceerd in de volgende gevallen:

Bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel of één van de hulpstoffen van de tablet.

Bij patiënten met ernstige onstabiele angina, een recent myocard infarct, ernstig hartfalen of hypotensie en andere aandoeningen waarbij seksuele activiteit niet aan te raden is.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Voordat farmacologische behandeling wordt overwogen dienen een anamnese te worden afgenomen en een volledig lichamelijk onderzoek uitgevoerd om erectiele dysfunctie en de onderliggende oorzaken ervan te diagnostiseren. Voor aanvang van elke behandeling van erectiele dysfunctie dient de arts een afweging te maken van de mogelijke cardiale risico's van het hervatten van seksuele activiteit bij een individuele patiënt op basis van zijn medische conditie en anamnese.

Het is niet bekend of Uprima effectief is bij patiënten met ruggenmergletsel, multiple sclerose en bij patiënten die een prostatectomie hebben ondergaan of buikchirurgie. De effectiviteit bij diabetespatiënten is niet vastgesteld.

Bij patiënten met een anatomische deformatie van de penis (zoals angulatie, cavernosale fibrose of de ziekte van Peyronie) dienen middelen voor de behandeling van erectiele dysfunctie met zorg te worden gebruikt, omdat Uprima niet voldoende is bestudeerd bij deze populaties.

Uprima kan in zeldzame gevallen een transiënt vasovagaal syndroom veroorzaken dat zich uit in een zelf-limiterend flauwvallen/syncope (incidentie < 0,2 % bij het aanbevolen doseringsregime). Bijna alle (□ 90 %)syncopale episodes werden voorafgegaan door een prodroom van symptomen waaronder milde tot ernstige misselijkheid, overgeven, bleekheid, zweten/opvliegers en duizeligheid of licht gevoel in het hoofd. Wanneer patiënten prodromale symptomen gewaar worden, moeten ze niet proberen rechtop te gaan staan, maar ze moeten gaan liggen en hun benen optillen totdat hun symptomen over zijn.

Uprima dient met zorg te worden gebruikt bij patiënten met ongecontroleerde hypertensie, bekende hypotensie of bij diegenen met een geschiedenis van posturale hypotensie. Acute bloeddrukdalingen zijn waargenomen na toediening van Uprima. Bejaarde patiënten kunnen vatbaarder zijn voor zulke voorvallen en zijn gevoeliger voor alle schadelijke gevolgen.

Uprima dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die antihypertensiva gebruiken of nitraat bevattende middelen vanwege het risico op hypotensie (zie sectie 4.5).

Uprima dient met zorg te worden gebruikt bij patiënten met verminderde nier- of leverfunctie (zie sectie 4.2).

Uprima is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

De veiligheid en effectiviteit van Uprima in combinatie met andere behandelingen voor erectiele dysfunctie zijn niet bestudeerd. Het gebruik van dit soort combinaties wordt daarom niet aanbevolen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien apomorfine voornamelijk in de lever wordt gemetaboliseerd via sulfatering en glucuronidering wordt niet verwacht dat stoffen die de P450-isovormen remmen of induceren invloed hebben op de farmacokinetiek van apomorfine.

De combinatie van Uprima met zowel nitraten als bloeddrukverlagende medicijnen ("angiotensin-converting enzyme" (ACE)-remmers, α -blokkers, calciumkanaalblokkers en β_1 -blokkers) is onderzocht. De enige significante bevindingen werden gedaan in een groep patiënten die nitraten gebruikten. Een deel (4/40) van deze patiënten ondervond vasovagale symptomen en een significante daling in de bloeddruk tijdens het rechtop staan wanneer Uprima werd toegediend in een hogere dosering dan de aanbevolen dosis (5 mg). Daarom wordt het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het toedienen van Uprima aan patiënten die nitraten gebruiken.

Interactie studies en/of klinische ervaring met ondansetron hydrochloride, prochloorperazine en domperidone geeft aan dat deze middelen zonder gevaar met Uprima mogen worden gegeven. Er zijn geen studies uitgevoerd met Uprima in combinatie met ander anti-emetica, vandaar dat andere combinaties niet worden aanbevolen.

Uprima dient niet gebruikt te worden in combinatie met andere centraal werkende dopamine agonisten wegens de kans op farmacodynamische interacties.

Er zijn geen officiële medicijn-interactie studies uitgevoerd met andere middelen voor erectiele dysfunctie, antidepressiva, anti-epileptica of andere CZS-actieve middelen, hoewel klinische ervaring de aanwezigheid van interacties niet heeft aangegeven.

Interactiestudies bij vrijwilligers aan wie alcohol werd gegeven met Uprima wezen uit dat gelijktijdige inname van alcohol een toeneming kan veroorzaken van de incidentie en de mate van hypotensie.

Tevens kan het gebruik van alcohol seksuele prestaties verminderen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Uprima is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

Er zijn geen reproductiestudies met Uprima uitgevoerd bij dieren. Het is niet bekend of Uprima foetale schade kan veroorzaken bij zwangere vrouwen of dat het van invloed is op de vruchtbaarheid van vrouwen. Ook is het niet bekend of apomorfine wordt uitgescheiden in de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Omdat sommige patiënten last kunnen hebben van duizeligheid, licht gevoel in het hoofd en, in zeldzame gevallen, syncope, moeten ze zich gedurende ten minste de eerste twee uur na toediening van Uprima niet bezighouden met activiteiten zoals autorijden of het bedienen van machines of totdat elk van deze symptomen volledig is verdwenen.

4.8 Bijwerkingen

Meer dan 4000 patiënten hebben ten minste een dosis Uprima gekregen in klinische onderzoeken. De meest voorkomende bijwerkingen waargenomen bij patiënten die 2-3 mg Uprima gebruikten zijn misselijkheid en hoofdpijn, beide voorkomend bij ongeveer 7 % van de patiënten, en duizeligheid, voorkomend bij ongeveer 4 % van de patiënten.

Tabel 1 laat de bijwerkingen zien uit klinische onderzoeken en postmarketing ervaring. Bijwerkingen uit postmarketing ervaring zijn gemarkeerd met een asterix.

De bijwerkingen worden getoond per orgaansysteem. Binnen het orgaansysteem zijn de bijwerkingen gerangschikt op frequentie waarbij de volgende groepering wordt gehanteerd (vaak >1/100-< 1/10, soms >1/1000-< 1/100, zeer zelden <1/10.000).).

| Tabel 1Bijwerkingen | | |
|---|-------------|---|
| orgaansysteem | Aantal | Bijwerking |
| Infecties | Vaak | Infectie |
| Aandoeningen van het immuunsysteem | Zeer zelden | Overgevoeligheidsreacties (inclusief angio-oedeem)* |
| Aandoeningen van het zenuwstelsel | Vaak | Hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid |
| | Soms | Vasovagaal autonoom syndroom, syncope ¹ |
| | Zeer zelden | Paresthesie, voornamelijk in de mond, lippen of tong* |
| Aandoeningen van de bloedvaten | Vaak | Vaatverwijding (flushing) |
| Aandoeningen van het ademhalingsstelsel, de borstkas en het mediastinum | Vaak | Rhinitis, pharyngitis, gapen, verergerd hoesten |
| Aandoeningen van het maagdarmsstelsel | Vaak | Misselijkheid, verteringsstoornis |
| | Soms | Stomatitis*, mondzweren*, braken |
| Aandoeningen van huid of onderhuid | Vaak | Zweten |
| Algemene aandoeningen stoornissen op de plaats van toediening | Vaak | Pijn, smaakverandering |
| Aandoeningen van het oor en binnenoor | Zeer zelden | Draaierigheid* |

¹ Zie sectie 4.4.

* Bijwerkingen van postmarketing bewaking

Zeer zelden zijn er verslagen van ongewenste reacties bij partners van patiënten die Uprima gebruikt hebben, ontvangen.

4.9 Overdosering

Bij hoge doses kan Uprima overgeven induceren. Wanneer de tabletten worden ingeslikt zal de biologische beschikbaarheid van apomorfine verlaagd zijn vanwege het "first pass"-metabolisme. Er is geen specifiek antidotum beschikbaar voor Uprima. Behandeling dient ondersteunend en symptomatisch te zijn. Het wordt geadviseerd dat vitale kenmerken zoals bloeddruk en hartslag worden gecontroleerd. Stappen om mogelijke orthostatische hypotensie te voorkomen dienen te worden ondernomen. Het gebruik van domperidon maleaat, een perifeer werkende dopamine-antagonist die gebruikt wordt om emetische effecten te bestrijden, kan overwogen worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geneesmiddelen voor erectiele dysfunctie (ATC-code G04B E). Apomorfine is een sublinguale therapie voor de behandeling van erectiele dysfunctie en werkt door middel van een centraal werkingsmechanisme. Het is voornamelijk een D2-achtige dopaminerge agonist met selectiviteit voor D₂, D₃ en D₄ receptoren die 10 – 100 keer groter is dan voor D₁ en D₅ in relevante cellen. Het werkt in het centrale zenuwstelsel, voornamelijk in het hypothalamusgebied van de hersenen waarvan bekend is dat het is betrokken bij het ontstaan van een erectie. De erectogene effecten van apomorfine ontstaan via dopaminerge signalering via oxytocinerige routes. Deze signalen zijn vervolgens betrokken bij de locale werking van stikstofmonoxide, de omzetting van GTP in cGMP en de daaropvolgende relaxatie van glad spierweefsel in het corpus cavernosum wat leidt tot zwelling van dit corpus en een erectie.

Het klinisch-farmacodynamische profiel van apomorfine is consistent met zijn dopaminerge werking.

In fase III studies was Uprima in 2 mg en 3 mg statistisch gezien superieur ten opzichte van placebo wat betreft het primaire eindpunt bestaande uit het percentage pogingen tot geslachtsgemeenschap resulterend in erecties die daartoe krachtig genoeg waren, Waarbij een respons gezien werd van ongeveer 45 % met 2 mg (in vergelijking met ongeveer 35 % met placebo) en ongeveer 50 % met 3 mg (in vergelijking met ongeveer 30 % met placebo).

De mediane duur tot het ontstaan van een erectie bedroeg voor Uprima ongeveer 18 – 19 minuten (betrouwbaarheidsinterval ongeveer 16 – 21 minuten).

5.2 Farmacokinetische gegevens

Na sublinguale toediening bereikt apomorfine relatief snel piek-plasmaconcentraties (zie onder). Apomorfine wordt snel geklaard uit het plasma met een klaarblijkelijke eliminatiehelfwaardetijd van ongeveer 3 uur. Vanwege een uitgebreid "first pass"-metabolisme blijkt Uprima bijna ineffectief te zijn na inslikken, waarbij slechts 1 – 2 % van de activiteit wordt gezien ten opzichte van intraveneuze of subcutane toediening.

Absorptie: apomorfine wordt snel geabsorbeerd vanuit de sublinguale holte en kan gedetecteerd worden in plasma binnen 10 minuten na plaatsing van de tablet onder de tong. Piek-plasmaconcentraties worden bereikt in ongeveer 40 tot 60 minuten. Verhoging van de doseringssterktes van Uprima tabletten voor sublinguaal gebruik leidt tot dosis-proportionele verhoging van C_{max} en AUC_∞. De biologische beschikbaarheid van de apomorfine sublinguale tabletten bedraagt, relatief ten opzichte van subcutane toediening, ongeveer 17 – 18 %.

Distributie: apomorfine is voor ongeveer 90 % gebonden aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine. Binding is onafhankelijk van concentraties tussen 1,0 en 1000 ng/ml, welke uitkomen boven het concentratiebereik wat bereikt wordt met de aanbevolen doseringen.

Metabolisme: apomorfine wordt uitgebreid gemetaboliseerd, voornamelijk via conjugatie met glucuronzuur of sulfaat. Apomorfine wordt ook gemetaboliseerd via N-demethylering, leidend tot de vorming van norapomorfine wat wordt omgezet in glucuronide- en sulfaatconjugaten. De hoofdmetsoliet in plasma van individuen die een enkele sublinguale dosis apomorfine ontvangen, is apomorfinesulfaat. De glucuronides van apomorfine en norapomorfine worden in lagere concentraties aangetroffen in plasma. Deze conjugaten worden verondersteld farmacologisch niet actief te zijn. *In vitro* gegevens suggereren dat het niet waarschijnlijk is dat Uprima, bij de aanbevolen doseringen, het metabolisme van andere geneesmiddelen remt via de cytochroom P450-isovormen CYP1A2, 3A4, 2C9, 2C19 of 2D6.

Eliminatie: na een sublinguale dosis van 2 mg [14 C]-apomorfine werd de radioactiviteit geëlimineerd in zowel urine (93 %) als in faeces (16 %). Minder dan 2 % van de apomorfine-dosis werd uitgescheiden in de urine in de vorm van vrij apomorfine.

Speciale populaties:

Ouderen

De farmacokinetiek van apomorfine (5 mg) is onderzocht in gezonde mannelijke individuen ouder dan 65 jaar. Bij oudere individuen was de t_{\max} 36 % langer en de C_{\max} 21 % lager dan bij jonge individuen. De AUC was 11 % groter bij de ouderen. Zie sectie 4.2 voor doseringsaanbevelingen.

Nierinsufficiëntie

De AUC van apomorfine was met 4 % verhoogd bij individuen met milde nierinsufficiëntie (creatinineklaring 40 - 80 ml/min/1,73 m²), met 52 % bij gemiddelde gevallen (10 - 40 ml/min/1,73 m²) en met 67 % bij ernstige gevallen (\leq 10 ml/min/1,73 m²). Voorspeld was dat de klaarblijkelijke terminale eliminatiehalfwaardetijd van apomorfine zou stijgen met 0,24 uur per 10 ml/min/1,73 m² verlaging van de creatinineklaring. C_{\max} werd niet significant beïnvloed. Zie sectie 4.2 voor doseringsaanbevelingen.

Leverinsufficiëntie

Bij individuen met variërende gradaties van leverinsufficiëntie waren de gemiddelde C_{\max} en AUC respectievelijk 16 – 62 % en 35 – 68 % hoger vergeleken met normale individuen. De klaarblijkelijke terminale eliminatiehalfwaardetijd van apomorfine 2 mg was 1,8 -3,5 uur bij patiënten met leverinsufficiëntie ten opzichte van 1,9 uur bij normale individuen. Zie sectie 4.2 voor doseringsaanbevelingen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens lieten geen bijzonder risico zien voor de mens, gebaseerd op conventionele studies betreffende veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeniciteit. Apomorfine heeft geen effect op de fertiliteit van mannelijke ratten.

Waargenomen bevindingen in dieren zijn onder andere gedragsstoornissen, retina atrofie, Leydig cel tumoren, en hematologische veranderingen. Deze kwamen allen voor bij blootstellingniveaus die veel hoger waren dan toegepast in klinische onderzoeken, waren species specifiek en ze worden niet beschouwd als relevant voor het klinisch gebruik van Uprima.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Hypromellose
Citroenzuur
Magnesiumstearaat
Ascorbinezuur
Dinatriumedetaat
Siliciumdioxide
Rood ijzeroxide (E172)
Acesulfaamkalium
Sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499)
Mannitol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van verpakking

Aluminium folie/folie koude vorm blister.

Verpakkingen bevattende 1, 2, 4, 8 en 12 tabletten voor sublinguaal gebruik
Niet alle verpakkingsgroottes hoeven op de markt te worden gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Niet van toepassing.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME 11 5EL
Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/006-010

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

28.05.01

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

16.09.03

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING
VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Abbott Laboratories Limited, Queenborough, Kent, ME11 5EL, Verenigd Koninkrijk.

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN GESTELDE VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan beperkt medisch recept onderworpen geneesmiddel.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

De vergunninghouder moet de Europese Commissie informeren over de marketing plannen voor het geneesmiddel dat bij deze beslissing geautoriseerd is.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 2 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 2 mg overeenkomend met 1,71 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 tablet voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

**10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET
VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN
AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/001

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 2 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 2 mg overeenkomend met 1,71 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

2 tabletten voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/002

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 2 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 2 mg overeenkomend met 1,71 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

3 tabletten voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/003

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 2 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 2 mg overeenkomend met 1,71 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

4 tabletten voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

**10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET
VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN
AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/004

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 2 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 2 mg overeenkomend met 1,71 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

8 tabletten voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/005

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 2 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

4. PARTIJNUMMER

Lot nummer

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 3 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 3 mg overeenkomend met 2,56 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 tablet voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/006

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 3 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 3 mg overeenkomend met 2,56 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

2 tabletten voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

**10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET
VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN
AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/007

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 3 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 3 mg overeenkomend met 2,56 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

4 tabletten voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/008

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 3 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 3 mg overeenkomend met 2,56 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

8 tabletten voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/009

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Uprima 3 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

apomorfine hydrochloride 3 mg overeenkomend met 2,56 mg apomorfine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: mannitol, kalium (als acesulfaamkalium) en sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL-28499).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

12 tabletten voor sublinguaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN, INDIEN NODIG TOEDIENINGSWEG(EN)

Oromucosaal (sublinguaal) gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Lees voor gebruik de ingesloten patiëntenbijsluiter.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

**10. ZO NODIG, BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET
VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN
AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent ME11 5 EL
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/1/01/180/010

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Lot nummer

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE LEVERING

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

| |
|---|
| GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD |
|---|

| |
|-------------------------------------|
| 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL |
|-------------------------------------|

Uprima 3 mg tabletten voor sublinguaal gebruik
apomorfine hydrochloride

| |
|--|
| 2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN |
|--|

Abbott Laboratories Ltd

| |
|----------------------------------|
| 3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM |
|----------------------------------|

EXP maand/jaar

| |
|------------------------|
| 4. PARTIJNUMMER |
|------------------------|

Lot nummer

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens dit geneesmiddel in te nemen.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem nog een keer nodig.
- Raadpleeg uw arts of apotheker, als u aanvullende vragen heeft.
- Dit geneesmiddel is alleen aan u voorgeschreven. Geef het dus niet door aan iemand anders. Het kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als ze dezelfde verschijnselen hebben als u.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Uprima en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wat u moet weten voordat u Uprima inneemt
3. Hoe wordt Uprima ingenomen?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Uprima?
6. Aanvullende informatie

Uprima 2 mg tabletten voor sublinguaal gebruik

Elke tablet bevat 2 mg apomorfine hydrochloride, overeenkomend met 1,71 mg apomorfine.

De andere bestanddelen zijn: microkrystallijne cellulose, hypromellose, citroenzuur, magnesiumstearaat, ascorbinezuur, dinatriumedetaat, siliciumdioxide, rood ijzeroxide (E172), acesulfaamkalium, Sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL 28499) en mannitol.

De registratiehouder en de fabrikant van Uprima is Abbott Laboratories Ltd, Queenborough, Kent, ME 11 5EL, Verenigd Koninkrijk

1. WAT IS UPRIMA EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT?

Uprima tabletten zijn tabletten voor sublinguaal gebruik. Elke tablet bevat 2 mg apomorfine (in de vorm van hydrochloride). De 2 mg tablet is verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 2, 3, 4 en 8 tabletten voor sublinguaal gebruik. Niet alle verpakkingsgroottes hoeven op de markt te worden gebracht.

Uprima 2 mg tabletten zijn steenrood van kleur, vijfhoekig van vorm en hebben als opdruk 2 op de ene zijde en het Abbott logo op de andere zijde.

Uprima is een zogenaamde dopaminerge agonist, die mannen helpt bij het krijgen van een erectie. Dit gebeurt via stimulatie van een gebied in de hersenen dat de hypothalamus wordt genoemd. Uprima helpt bij het produceren van natuurlijke signalen die het erectieproces in de penis starten. Seksuele stimulatie is noodzakelijk om Uprima werkzaam te laten zijn. Uprima is verschillend van morfine en heeft geen morfine-achtige eigenschappen, en is niet verslavend.

Uprima is een therapie voor de behandeling van mannen met erectiele dysfunctie (soms ook wel ED of impotentie genoemd). Dit is een situatie waarin een man geen harde penis (erectie) kan krijgen of behouden die voldoende is voor een bevredigend seksueel contact.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U UPRIMA INNEEMT

Gebruik Uprima niet wanneer:

- U ooit allergisch heeft gereageerd op apomorfine of een van de bestanddelen in Uprima. Mogelijke tekenen van een allergische reactie zijn uitslag, jeuk, een gezwollen gezicht of gezwollen lippen en kortademigheid. Licht uw arts in wanneer een van deze symptomen optreedt.

- U een aandoening heeft zoals ernstige onstabiele angina, recent myocard infarct, ernstig hartfalen of hypotensie, en elke ander medische conditie, die seksuele activiteit gevaarlijk kan maken. Licht uw arts altijd in omtrent uw medische geschiedenis.
-

U dient uw arts in te lichten wanneer:

- U een afwijking aan of ziekte van de penis heeft, omdat deze speciale zorg vereisen wanneer gebruik wordt gemaakt van geneesmiddelen zoals Uprima.
- U last heeft van ernstige duizeligheid/licht gevoel in het hoofd of wanneer u uzelf zwak voelt na inname van Uprima, vooral wanneer u ook last heeft van hevige misselijkheid of overgeven, zweten, bleek worden of ongebruikelijk warm worden. In deze gevallen moet u niet proberen rechtop te gaan staan. Wanneer u deze symptomen bemerkt of u zich om de een of andere reden zwak voelt, dient u te gaan liggen waarbij u uw benen optilt. Het gevoel van zwakte moet dan verdwijnen.
- U nitraten gebruikt (nitraten worden vaak gebruikt voor de verlichting van angina of “pijn op de borst”) of enige medicatie voor hypertensie (hoge bloeddruk).
- U lever- of nierproblemen heeft. Uw arts kan dan de overweging maken of u in aanmerking komt voor het gebruik van Uprima en/of wat voor u de geschikte dosis is.
- U een abnormaal hoge of lage bloeddruk heeft of last heeft van duizeligheid of flauwvallen.
- U enig andere behandeling voor erectiele dysfunctie ondergaat. Uprima dient niet gebruikt te worden in combinatie met een andere behandeling voor erectiele dysfunctie.

Uprima dient niet te worden gegeven aan kinderen onder de 18 jaar. De dosis voor ouderen hoeft niet te worden aangepast.

Gebruik van Uprima met voedsel en drank:

Gebruik van alcohol tezamen met Uprima kan de kans op bijwerkingen verhogen, vooral een lage bloeddruk. Tevens kan het gebruik van alcohol het moeilijker maken een erectie te krijgen.

Zwangerschap / Borstvoeding

Niet voor gebruik bij vrouwen.

Rijvaardigheid en bediening van machines:

Aangezien sommige patiënten last hebben van duizeligheid, licht gevoel in het hoofd en, in sommige gevallen, last hebben van flauwvallen, wordt u aangeraden geen auto te rijden of machines te bedienen gedurende de eerste twee uur na inname van Uprima of totdat elk van deze genoemde symptomen volledig over zijn.

Inname van Uprima samen met andere geneesmiddelen:

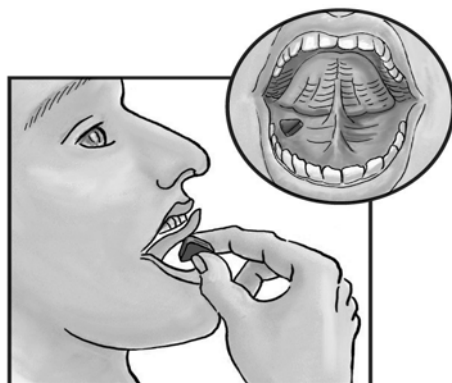
Licht uw arts in als:

- U nitraten gebruikt (vaak gebruikt voor de verlichting van angina of “pijn op de borst”) of andere geneesmiddelen voor hypertensie (hoge bloeddruk).
- U geneesmiddelen gebruikt die het dopamine systeem beïnvloeden (vaak gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson, voor de behandeling van geestesstoornissen, of om overgeven te voorkomen).

Licht uw arts of apotheker in als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft, waarvoor geen voorschrift noodzakelijk is.

3. HOE WORDT UPRIMA INGENOMEN?

Uw arts zal beslissen welke dosis geschikt is voor u. Neem niet meer tabletten dan uw arts aan u heeft voorgeschreven. Alle patiënten dienen te beginnen met de 2 mg tablet. Indien uw erectie niet voldoende is voor bevredigende seksuele activiteit bij deze dosis en u geen last heeft van bijwerkingen, mag u de dosis verhogen naar de 3 mg, na het raadplegen van uw arts. U dient niet meer dan 3 mg in te nemen binnen een periode van 8 uur.



Figuur 1

Bij gebruik van Uprima:

- Slik een kleine hoeveelheid water om uw mond te bevochtigen
- Leg één tablet Uprima onder uw tong (zie Figuur 1). De tablet werkt niet wanneer u hem doorslikt.
- Laat de tablet oplossen onder uw tong – meestal duurt dit ongeveer 10 minuten (indien een restje van de tablet achterblijft na 20 minuten mag dit worden doorgeslikt).
- Seksuele activiteit kan aanvangen zo gauw Uprima onder de tong is gelegd en u kan doorgaan met geslachtsgemeenschap wanneer u en uw partner daar klaar voor zijn.
- Normaal gesproken kunnen erecties binnen 20 minuten worden bereikt, hoewel dit varieert van persoon tot persoon.

Binnen een periode van acht uur dient u niet meer dan 3 mg Uprima in te nemen.

Wanneer Uprima u niet helpt om een bevredigende erectie te krijgen, dient u uw arts in te lichten, omdat aanpassing van de dosis noodzakelijk kan zijn.

U dient Uprima alleen te gebruiken zoals is voorgeschreven. Neem contact op met uw arts wanneer u teveel tabletten of de verkeerde dosis heeft ingenomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Uprima bijwerkingen hebben. Deze bijwerkingen zijn over het algemeen mild en voorbijgaand van aard.

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn: misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid, gapen, infectie, zere keel, pijn, verergerd hoesten, ontsteking van het neusslijmvlies, opvliegers, smaakverandering, brandend maagzuur en zweten..

Soms kwam flauwvallen voor. Wanneer u zich zwak voelt, dient u de instructies op te volgen onder “**U dient uw arts in te lichten wanneer:**”.

Andere bijwerkingen die soms voorkomen zijn braken, mondreacties waaronder ook ontsteking van het mondslijmvlies (stomatitis) en mondzweren. Zeer zelden voorkomende bijwerkingen zijn

overgevoeligheidsreacties waaronder angio-oedeem (zwellen van de huid en slijmvliezen in het gezicht, de lippen en/of de tong), draaierigheid en abnormaal gevoel (zoals tinteling, een branderig gevoel of pijn) voornamelijk in de mond, lippen en tong.

Bijwerkingen bij de partners van patiënten die Uprima gebruikt hebben, zijn zeer zelden gemeld.

Wanneer u last heeft van “pijn op de borst” gedurende geslachtsgemeenschap, dient u onmiddellijk te stoppen en uw arts te waarschuwen.

Wanneer u last heeft van een bijwerking die ernstig is of lang duurt, dient u uw arts in te lichten. Als u bijwerkingen constateert die niet in deze bijsluiter worden vermeld, licht dan uw arts of apotheker in.

5. HOE BEWAART U UPRIMA?

Houd buiten het bereik en het zicht van kinderen.

Bewaar Uprima in de oorspronkelijke verpakking. Gebruik dit geneesmiddel niet na de uiterste gebruiksdatum die vermeld staat op de verpakking, of wanneer de verpakking is beschadigd of wanneer ermee is geknoeid.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

Abbott SA
Parc Scientifique
Rue du Bosquet, 2
B-1348 Ottignies/Louvain-la-Neuve
Tél/Tel: + 32 10 475311

Luxembourg/Luxemburg

Abbott SA
Parc Scientifique
Rue du Bosquet, 2
B-1348 Ottignies/Louvain-la-Neuve
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 10 475311

Česká republika

Abbott Laboratories s. r. o.
Hadovka Office Park
Evropská 2590/33d
CZ-160 00 Praha 6
Tel: + 420 267 292 111

Magyarország

Abbott Laboratories (Magyarország) Kft.
Teve u. 1/a-c.
H-1139 Budapest
Tel.: +36 1 465 2100

Danmark

Abbott Laboratories A/S
Smakkedalen 6
DK-2820 Gentofte
Tlf: + 45 39 77-00-00

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
79, Simpson Street,
Marsa HMR 14,
Malta.
Tel: + 356 22983201

Deutschland

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
D-65205 Wiesbaden
Tel: + 49 (0) 6122 58-0

Nederland

Abbott BV
Siriusdreef 51
NL-2132 WT Hoofddorp
Tel: + 31 (0) 23 5544400

Eesti

Abbott Laboratories Baltics
Vienibas 87hLV-1004 Riia
Läti
Tel: + 371 7605580

Norge

Abbott Norge AS
PO Box 1, N-1330 Fornebu
Martin Linges vei 25, N-1367 Snarøya
Tlf: + 47 81 55 99 20

Ελλάδα

Abbott Laboratories (ΕΛΛΑΣ)Α.Β.Ε.Ε.
Λεωφόρος Βουλιαγμένης 512
GR 174 56 Άλιμος, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 0 9985-222

Österreich

Abbott Ges.m.b.H.
Perfektastrasse 86
A-1230 Wien
Tel: + 43 1 891-22

España

Abbott Laboratories, S.A.
Avenida de Burgos, 91
E-28050 Madrid
Tel: + 34 9 1 337-5200

Polska

Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 41
PL-02-672 Warszawa
Tel.: + 48 22 606-10-50

France

Abbott France
10, rue d'Arcueil
BP 90233
F-94528 Rungis Cedex
Tél: + 33 (0) 1 45 60 25 00

Ireland

Abbott Laboratories, Ireland, Ltd
4051 Kingswood Drive
Citywest Business Campus
IRL – Dublin 24,
Tel: + 353 (0) 1 469-1500

Ísland

Vistor hf.
Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Tel: + 354 535 7000

Italia

Abbott SpA
I-04010 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Tel: + 39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Θεοτόκη 4B
1055 Λευκωσία
Τηλ.: + 357 22 34 74 40

Latvija

Abbott Laboratories Baltics
Vienibas 87h
LV-1004 Rīga
Tel: + 371 7605580

Lietuva

Abbott Laboratories Baltics
Vienibas 87h
LV-1004 Rīga
Latvia
Tel: + 371 7605580

Portugal

Abbott Laboratórios, Lda.
Rua Cidade de Córdova, 1-A
Alfragide
P-2610-038 Amadora
Tel: + 351 (0) 21 472 7100

Slovenija

Abbott Laboratories S.A.
Podružnica Ljubljana
Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 (1) 43 22 322

Slovenská republika

Abbott Laboratories Slovakia s.r.o.
Trnavská cesta 70
SK-821 02 Bratislava 2
Tel: + 421 (0) 2 4445 4176

Suomi/Finland

Abbott OY
Pihatörmä 1A/Gårdsbrinken 1A
FIN-02240 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358 (0) 9 7518 4120

Sverige

Abbott Scandinavia AB
Box 509/Gårdsvägen 8
S-169 29 Solna/S-169 70 Solna
Tel: + 46 (0) 8 5465 67 00

United Kingdom

Abbott Laboratories Ltd
Abbott House
Norden Road
Maidenhead
Berkshire SL6 4XE
Tel: + 44 (0) 1628 773355

Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op {datum}.

BIJSLUITER

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens dit geneesmiddel in te nemen.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem nog een keer nodig.
- Raadpleeg uw arts of apotheker, als u aanvullende vragen heeft.
- Dit geneesmiddel is alleen aan u voorgeschreven. Geef het dus niet door aan iemand anders. Het kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als ze dezelfde verschijnselen hebben als u.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Uprima en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wat u moet weten voordat u Uprima inneemt
3. Hoe wordt Uprima ingenomen?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Uprima?
6. Aanvullende informatie

Uprima 3 mg tabletten voor sublinguaal gebruik

apomorfine hydrochloride

Elke tablet bevat 3 mg apomorfine hydrochloride, overeenkomend met 2,56 mg apomorfine.

De andere bestanddelen zijn: microkrystallijne cellulose, hypromellose, citroenzuur, magnesiumstearaat, ascorbinezuur, dinatriumedetaat, siliciumdioxide, rood ijzeroxide (E172), acesulfaamkalium, Sinaasappel/mint smaakstof (WONF WL 28499) en mannitol.

De registratiehouder en de fabrikant van Uprima is Abbott Laboratories Ltd, Queenborough, Kent, ME 11 5EL, Verenigd Koninkrijk

1. WAT IS UPRIMA EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT?

Uprima tabletten zijn tabletten voor sublinguaal gebruik. Elke tablet bevat 3 mg apomorfine (in de vorm van hydrochloride). De 3 mg tablet is verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 2, 4, 8 en 12 tabletten voor sublinguaal gebruik. Niet alle verpakkingsgroottes hoeven op de markt te worden gebracht.

Uprima 3 mg tabletten zijn steenrood van kleur, driehoekig van vorm en hebben als opdruk 3 op de ene zijde en het Abbott logo op de andere zijde.

Uprima is een zogenaamde dopaminerge agonist, die mannen helpt bij het krijgen van een erectie. Dit gebeurt via stimulatie van een gebied in de hersenen dat de hypothalamus wordt genoemd. Uprima helpt bij het produceren van natuurlijke signalen die het erectieproces in de penis starten. Seksuele stimulatie is noodzakelijk om Uprima werkzaam te laten zijn. Uprima is verschillend van morfine en heeft geen morfine-achtige eigenschappen, en is niet verslavend.

Uprima is een therapie voor de behandeling van mannen met erectiele dysfunctie (soms ook wel ED of impotentie genoemd). Dit is een situatie waarin een man geen harde penis (erectie) kan krijgen of behouden die voldoende is voor een bevredigend seksueel contact.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U UPRIMA INNEEMT

Gebruik Uprima niet wanneer:

- U ooit allergisch heeft gereageerd op apomorfine of een van de bestanddelen in Uprima. Mogelijke tekenen van een allergische reactie zijn uitslag, jeuk, een gezwollen gezicht of

gezwollen lippen en kortademigheid. Licht uw arts in wanneer een van deze symptomen optreedt.

- U een aandoening heeft zoals ernstige onstabiele angina, recent myocard infarct, ernstig hartfalen of hypotensie, en elke ander medische conditie, die seksuele activiteit gevaarlijk kan maken. Licht uw arts altijd in omtrent uw medische geschiedenis.
-

U dient uw arts in te lichten wanneer:

- U een afwijking aan of ziekte van de penis heeft, omdat deze speciale zorg vereisen wanneer gebruik wordt gemaakt van geneesmiddelen zoals Uprima.
- U last heeft van ernstige duizeligheid/licht gevoel in het hoofd of wanneer u uzelf zwak voelt na inname van Uprima, vooral wanneer u ook last heeft van hevige misselijkheid of overgeven, zweten, bleek worden of ongebruikelijk warm worden. In deze gevallen moet u niet proberen rechtop te gaan staan. Wanneer u deze symptomen bemerkt of u zich om de een of andere reden zwak voelt, dient u te gaan liggen waarbij u uw benen optilt. Het gevoel van zwakte moet dan verdwijnen.
- U nitraten gebruikt (nitraten worden vaak gebruikt voor de verlichting van angina of “pijn op de borst”) of enige medicatie voor hypertensie (hoge bloeddruk).
- U lever- of nierproblemen heeft. Uw arts kan dan de overweging maken of u in aanmerking komt voor het gebruik van Uprima en/of wat voor u de geschikte dosis is.
- U een abnormaal hoge of lage bloeddruk heeft of last heeft van duizeligheid of flauwvallen.
- U enig andere behandeling voor erectiele dysfunctie ondergaat. Uprima dient niet gebruikt te worden in combinatie met een andere behandeling voor erectiele dysfunctie.

Uprima dient niet te worden gegeven aan kinderen onder de 18 jaar. De dosis voor ouderen hoeft niet te worden aangepast.

Gebruik van Uprima met voedsel en drank:

Gebruik van alcohol tezamen met Uprima kan de kans op bijwerkingen verhogen, vooral een lage bloeddruk. Tevens kan het gebruik van alcohol het moeilijker maken een erectie te krijgen.

Zwangerschap / Borstvoeding

Niet voor gebruik bij vrouwen.

Rijvaardigheid en bediening van machines:

Aangezien sommige patiënten last hebben van duizeligheid, licht gevoel in het hoofd en, in sommige gevallen, last hebben van flauwvallen, wordt u aangeraden geen auto te rijden of machines te bedienen gedurende de eerste twee uur na inname van Uprima of totdat elk van deze genoemde symptomen volledig over zijn.

Inname van Uprima samen met andere geneesmiddelen:

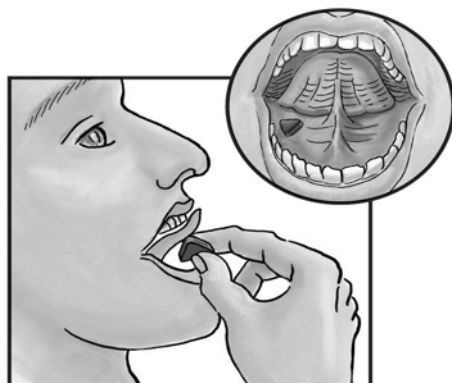
Licht uw arts in als:

- U nitraten gebruikt (vaak gebruikt voor de verlichting van angina of “pijn op de borst”) of andere geneesmiddelen voor hypertensie (hoge bloeddruk).
- U geneesmiddelen gebruikt die het dopamine systeem beïnvloeden (vaak gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson, voor de behandeling van geestesstoornissen, of om overgeven te voorkomen).

Licht uw arts of apotheker in als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft waarvoor geen voorschrift noodzakelijk is.

3. HOE WORDT UPRIMA INGENOMEN?

Uw arts zal beslissen welke dosis geschikt is voor u. Neem niet meer tabletten dan uw arts aan u heeft voorgeschreven. Alle patiënten dienen te beginnen met de 2 mg tablet. Indien uw erectie niet voldoende is voor bevredigende seksuele activiteit bij deze dosis en u geen last heeft van bijwerkingen, mag u de dosis verhogen naar de 3 mg, na het raadplegen van uw arts. U dient niet meer dan 3 mg in te nemen binnen een periode van 8 uur.



Figuur 1

Bij gebruik van Uprima:

- Slik een kleine hoeveelheid water om uw mond te bevochtigen
- Leg één tablet Uprima onder uw tong (zie Figuur 1). De tablet werkt niet wanneer u hem doorslikt.
- Laat de tablet oplossen onder uw tong – meestal duurt dit ongeveer 10 minuten (indien een restje van de tablet achterblijft na 20 minuten mag dit worden doorgeslikt).
- Seksuele activiteit kan aanvangen zo gauw Uprima onder de tong is gelegd en u kan doorgaan met geslachtsgemeenschap wanneer u en uw partner daar klaar voor zijn.
- Normaal gesproken kunnen erecties binnen 20 minuten worden bereikt, hoewel dit varieert van persoon tot persoon.

Binnen een periode van acht uur dient u niet meer dan 3 mg Uprima in te nemen.

Wanneer Uprima u niet helpt om een bevredigende erectie te krijgen, dient u uw arts in te lichten, omdat aanpassing van de dosis noodzakelijk kan zijn.

U dient Uprima alleen te gebruiken zoals is voorgeschreven. Neem contact op met uw arts wanneer u teveel tabletten of de verkeerde dosis heeft ingenomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Uprima bijwerkingen hebben. Deze bijwerkingen zijn over het algemeen mild en voorbijgaand van aard.

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn: misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid, gapen, infectie, zere keel, pijn, verergerd hoesten, ontsteking van het neusslijmvlies, opvliegers, smaakverandering, brandend maagzuur en zweten..

Soms kwam flauwvallen voor. Wanneer u zich zwak voelt, dient u de instructies op te volgen onder **“U dient uw arts in te lichten wanneer:”**.

Andere bijwerkingen die soms voorkomen zijn braken, mondreacties waaronder ook ontsteking van het mondslijmvlies (stomatitis) en mondzweren. Zeer zelden voorkomende bijwerkingen zijn overgevoeligheidsreacties waaronder angio-oedeem (zwellen van de huid en slijmvliesen in het gezicht, de lippen en/of de tong), draaierigheid en abnormaal gevoel (zoals tinteling, een branderig gevoel of pijn), voornamelijk in de mond, lippen en tong.

Bijwerkingen bij de partners van patiënten die Uprima gebruikt hebben, zijn zeer zelden gemeld. Wanneer u last heeft van “pijn op de borst” gedurende geslachtsgemeenschap, dient u onmiddellijk te stoppen en uw arts te waarschuwen.

Wanneer u last heeft van een bijwerking die ernstig is of lang duurt, dient u uw arts in te lichten. Als u bijwerkingen constateert die niet in deze bijsluiter worden vermeld, licht dan uw arts of apotheker in.

5. HOE BEWAART U UPRIMA?

Houd buiten het bereik en het zicht van kinderen.

Bewaar Uprima in de oorspronkelijke verpakking. Gebruik dit geneesmiddel niet na de uiterste gebruiksdatum die vermeld staat op de verpakking, of wanneer de verpakking is beschadigd of wanneer ermee is geknoeid.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

Abbott SA
Parc Scientifique
Rue du Bosquet, 2
B-1348 Ottignies/Louvain-la-Neuve
Tél/Tel: + 32 10 475311

Luxembourg/Luxemburg

Abbott SA
Parc Scientifique
Rue du Bosquet, 2
B-1348 Ottignies/Louvain-la-Neuve
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 10 475311

Česká republika

Abbott Laboratories s. r. o.
Hadovka Office Park
Evropská 2590/33d
CZ-160 00 Praha 6
Tel: + 420 267 292 111

Magyarország

Abbott Laboratories (Magyarország) Kft.
Teve u. 1/a-c.
H-1139 Budapest
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Abbott Laboratories A/S
Smakkedalen 6
DK-2820 Gentofte
Tlf: + 45 39 77-00-00

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
79, Simpson Street,
Marsa HMR 14,
Malta.
Tel: + 356 22983201

Deutschland

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
D-65205 Wiesbaden
Tel: + 49 (0) 6122 58-0

Nederland

Abbott BV
Siriusdreef 51
NL-2132 WT Hoofddorp
Tel: + 31 (0) 23 5544400

Eesti

Abbott Laboratories Baltics
Vienibas 87hLV-1004 Riia
Läti
Tel: + 371 7605580

Norge

Abbott Norge AS
PO Box 1, N-1330 Fornebu
Martin Linges vei 25, N-1367 Snarøya
Tlf: + 47 81 55 99 20

Ελλάδα

Abbott Laboratories (ΕΛΛΑΣ)Α.Β.Ε.Ε.
Λεωφόρος Βουλιαγμένης 512
GR 174 56 Άλιμος, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 0 9985-222

Österreich

Abbott Ges.m.b.H.
Perfektastrasse 86
A-1230 Wien
Tel: + 43 1 891-22

España

Abbott Laboratories, S.A.
Avenida de Burgos, 91
E-28050 Madrid
Tel: + 34 9 1 337-5200

Polska

Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 41
PL-02-672 Warszawa
Tel.: + 48 22 606-10-50

France

Abbott France
10, rue d'Arcueil
BP 90233
F-94528 Rungis Cedex
Tél: + 33 (0) 1 45 60 25 00

Ireland

Abbott Laboratories, Ireland, Ltd
4051 Kingswood Drive
Citywest Business Campus
IRL – Dublin 24,
Tel: + 353 (0) 1 469-1500

Ísland

Vistor hf.
Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Tel: + 354 535 7000

Italia

Abbott SpA
I-04010 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Tel: + 39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Θεοτόκη 4B
1055 Λευκωσία
Τηλ.: + 357 22 34 74 40

Latvija

Abbott Laboratories Baltics
Vienibas 87h
LV-1004 Rīga
Tel: + 371 7605580

Lietuva

Abbott Laboratories Baltics
Vienibas 87h
LV-1004 Rīga
Latvia
Tel: + 371 7605580

Portugal

Abbott Laboratórios, Lda.
Rua Cidade de Córdova, 1-A
Alfragide
P-2610-038 Amadora
Tel: + 351 (0) 21 472 7100

Slovenija

Abbott Laboratories S.A.
Podružnica Ljubljana
Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 (1) 43 22 322

Slovenská republika

Abbott Laboratories Slovakia s.r.o.
Trnavská cesta 70
SK-821 02 Bratislava 2
Tel: + 421 (0) 2 4445 4176

Suomi/Finland

Abbott OY
Pihatörmä 1A/Gårdsbrinken 1A
FIN-02240 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358 (0) 9 7518 4120

Sverige

Abbott Scandinavia AB
Box 509/Gårdsvägen 8
S-169 29 Solna/S-169 70 Solna
Tel: + 46 (0) 8 5465 67 00

United Kingdom

Abbott Laboratories Ltd
Abbott House
Norden Road
Maidenhead
Berkshire SL6 4XE
Tel: + 44 (0) 1628 773355

Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op {datum}.