

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 2 mg/24 h plasture transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 10 cm² conține rotigotină 4,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasture transdermic.

Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi. Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 2 mg/24 h.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Neupro este indicat, sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip „on-off”).

4.2 Doze și mod de administrare

Neupro se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou plasture, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

Dozaj

Recomandările privitoare la dozaj se referă la doza nominală.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu incipient:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament și este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore. Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuații:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 16 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament și este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pentru dozele mai mari de 8 mg/24 ore, se pot utiliza mai mulți plasturi pentru obținerea dozei finale, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută prin asocierea unui platură de 6 mg/24 h cu unul de 4 mg/24 h.

Insuficiență hepatică și renală: Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și nici la cei cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți: Nu se recomandă utilizarea de Neupro la copii și adolescenți, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Înteruperea tratamentului

Înteruperea administrării Neupro trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 2 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la înteruperea definitivă a utilizării Neupro (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flanc, umăr sau de pe partea superioară a brațului. Se va evita aplicarea unui nou platură în același loc, în decurs de 14 zile. Neupro nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

Utilizare și manipulare:

Fiecare platură este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din învelișul protector, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, plasturele se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a platurii nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 20 - 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

În cazul în care plasturele se desprinde, trebuie aplicat un nou platură pentru restul intervalului de 24 de ore.

Plasturele nu trebuie tăiate în bucăți.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La un pacient la care afecțiunea este insuficient controlată de tratamentul cu rotigotină, înlocuirea acesteia cu un alt agonist al dopaminei poate oferi beneficii suplimentare (vezi pct. 5.1).

Stratul de suport al platurii Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtate, în cazul în care pacientul trebuie să se supună procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau de cardioversie.

Se știe că agoniștii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu Neupro; cu toate acestea, incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

A fost observată apariția sincopelor în asociere cu Neupro, însă rata de apariție a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

Neupro a fost asociat cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boala Parkinson. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția dependenței patologice de jocurile de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea.

Deși în cazul administrării de Neupro nu au fost semnalate, la întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

A fost raportată apariția halucinațiilor; pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției acestora.

Complicații de natură fibroasă: au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agenți dopaminergici derivați din seara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea administrării medicamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă. Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agonști ai dopaminei, care nu sunt derivați din seara cornută.

Pacienților care utilizează agonști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

La locul aplicării plasturelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasturelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii. Expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Neupro impune întreruperea definitivă a tratamentului.

Se recomandă prudență în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, întrucât în acest caz poate apare o diminuare a clearance-ului rotigotinei. Utilizarea Neupro nu a fost investigată la acest grup de pacienți. În cazul agravării insuficienței hepatice ar putea fi necesară o reducere a dozei. De asemenea, în cazul deteriorării acute a funcției renale, pot apare creșteri neașteptate ale concentrațiilor de rotigotină (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Incidența unora dintre evenimentele adverse de tip dopaminergic, cum sunt halucinațiile, dischinezia și edemul periferic este, în general, mai mare în cazul administrării în asociere cu L-dopa. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

În studiile clinice, frecvența de apariție a edemelor periferice s-a menținut la valoarea de aproximativ 4%, raportată în decursul intervalului de 6 luni, și pe întreaga perioadă de observație de 36 luni.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Neupro; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de substanțe active care determină inducție enzimatică (de exemplu rifampicină, fenobarbital, carbamazepină, fenitoină, sunătoare (*Hypericum perforatum*)) nu a fost investigată.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Neupro poate intensifica reacția adversă dopaminergică determinată de L-dopa și poate provoca și/sau exacerba o dischinezie preexistentă; acest fenomen a fost descris și pentru alți agoniști ai dopaminei.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea Neupro la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ții) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

4.8 Reacții adverse

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 1083 pacienți tratați cu Neupro și 508 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 73,0% dintre pacienții tratați cu Neupro și 56,3% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu plăsturele transdermice Neupro, sunt greață, amețeli, somnolență și reacții la locul de aplicare.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 35,7% dintre cei 830 pacienți care au folosit plăsturele transdermice Neupro au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții de acest tip au fost de intensitate mică sau medie și s-au limitat la zonele de aplicare; ele au determinat întreruperea definitivă a tratamentului doar la 4,3% din totalul pacienților tratați cu Neupro.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate pe ansamblul studiilor efectuate la pacienți cu boala Parkinson.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate	
Tulburări metabolice și de nutriție			anorexie, scăderea apetitului alimentar	
Tulburări psihice		tulburări de percepție ^b (halucinații ^a , halucinații vizuale ^a , halucinații auditive, iluzii), stare de confuzie, vise anormale ^a , insomnie ^a	episoade de somn cu instalare bruscă ^a , tulburări de tip psihotic (inclusiv psihoză paranoidă), tulburări compulsive (inclusiv dependența patologică de jocuri de noroc, acte compulsive), creșterea libidoului (inclusiv hipersexualitate), anxietate, tulburări ale somnului ^a coșmaruri, dezorientare	
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență ^a , amețeli ^a	dischinezie ^a , amețeli posturale, cefalee ^a	sincopă, sincopă vasovagală, distonie, hipersomnie, letargie, tulburări ale atenției, deteriorarea memoriei, parestezie, disgeuzie, tulburări de echilibru, tremor	convulsii, pierderea conștienței
Tulburări oculare (vezi pct. 4.4)			tulburări vizuale, fotopsie, vedere încețoșată	
Tulburări acustice și vestibulare			vertij (inclusiv postural)	
Tulburări cardiace			fibrilație atrială, tahicardie, palpitații	tahicardie supraventriculară
Tulburări		hipotensiune	hipertensiune	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
vasculare		arterială ortostatică (vezi pct. 4.4)	arterială ^a , hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			tuse, sughit ^a , dispnee	
Tulburări gastro-intestinale	greață ^a	vărsături ^a , diaree ^a , constipație ^a , dispepsie ^a , xerostomie ^a	durere abdominală (inclusiv durere în etajul abdominal superior), disconfort gastric	
Tulburări hepatobiliare		creșterea valorilor concentrației plasmatică a enzimelor hepatice (inclusiv GGT, ALAT/GPT, ASAT/GOT)		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		erupție cutanată tranzitorie (inclusiv erupție cutanată alergică: exantem macular)(vezi pct. 4.4), eritem ^a , prurit, hiperhidroză ^a	prurit generalizat, dermatită de contact, iritație cutanată	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			tumefierea articulațiilor	
Tulburări ale aparatului genital și sânelui			disfuncție erectilă	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	reacții ^b la nivelul locului de administrare (inclusiv eritem ^a , prurit ^a , iritație ^a , senzație de arsură ^a , dermatită ^a , inflamație, papule, vezicule, bule, durere, hipersensibilitate) (vezi pct. 4.4)	edeme periferice ^a , stări de tip astenic ^b (inclusiv oboseală ^a , astenie, stare generală de rău), scădere în greutate	tulburări de mers ^a , senzație de anormal, creștere în greutate ^a	
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		cădere		

^a Pe ansamblul studiilor clinice controlate cu placebo aceste reacții adverse la medicament au fost raportate cu cel puțin 1% mai frecvent decât la pacienții tratați cu placebo

^b Termen de nivel superior (*high level term*) de clasificare în sistemul MedDRA

Administrarea Neupro a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere. Vezi și pct. 4.4 și 4.7.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția semnelor de dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea, în general reversibile după reducerea dozei sau după întreruperea tratamentului.

4.9 Supradozaj

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agonști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, plăsturele(ii) terapeutic(i) trebuie îndepărtat(ți) imediat de pe tegumentul pacientului. Concentrațiile plasmatice de rotigotină scad după îndepărtarea plăsturei transdermice. Înainte de întreruperea definitivă a utilizării rotigotinei, vezi pct. 4.2.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială. Deoarece rotigotina se leagă de proteine în proporție de peste 90%, nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă.

Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agoniști ai dopaminei, Rotigotină; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist $D_3/D_2/D_1$ non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratarea bolii Parkinson. Se consideră că efectul său benefic decurge din activarea receptorilor D_3 , D_2 și D_1 localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Rotigotina ameliorează semnele și simptomele bolii Parkinson idiopatice.

Studii clinice:

Eficacitatea medicamentului Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice a fost evaluată în cadrul unui program internațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate cu placebo, cu design paralel, dublu-orb.

Două studii investigând eficacitatea administrării de Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice au fost efectuate la pacienți cărora nu li s-a administrat un tratament concomitent cu un agonist al dopaminei; în plus, acești pacienți fie nu au fost tratați niciodată cu L-dopa, fie au fost tratați cu L-dopa pe o durată ≤ 6 luni. Principalii parametri de evaluare a rezultatelor i-au reprezentat scorurile pentru componenta Activități Curente (*Activities of Daily Living, ADL*) (Partea II) și componenta Examinare Motorie (*Motor Examination*) (Partea III) ale Scalei Unificate de Clasificare a Bolii Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS*).

Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-au avut în vedere îmbunătățirea ratei de răspuns la tratament și ameliorarea punctajului obținut pentru scorurile componentelor ADL și Examinare Motorie (UPDRS partea II+III). În cadrul unui studiu dublu-orb, la 177 pacienți s-a administrat rotigotină și la 96 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau de placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 6 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 91% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 6 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 48% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină și la 19% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferență 29%, $I_{95\%}$ 18% - 39%, $p < 0,0001$). În cazul rotigotinei,

valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de - 3,98 puncte (valori inițiale de 29,9 puncte), în vreme ce la grupul tratat cu placebo s-a observat o agravare cu 1,31 puncte (valori inițiale de 30,0 puncte). Diferența a fost de 5,28 puncte și a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,0001$).

În cadrul unui al doilea studiu dublu-orb, la 213 pacienți s-a administrat rotigotină, la 227 s-a administrat ropinirol și la 117 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, în decurs de 4 săptămâni, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 8 mg/24 ore. La grupul la care s-a administrat ropinirol, doza optimă a fost atinsă în decurs de 13 săptămâni; doza maximă a fost de 24 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 92% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 8 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 52% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină, la 68% dintre pacienții cărora li s-a administrat ropinirol și la 30% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 21,7%, $\hat{I}_{95\%}$ 11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%, $\hat{I}_{95\%}$ 28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%, $\hat{I}_{95\%}$ 7,6% - 25,7%). Valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de 6,83 puncte (valori inițiale de 33,2 puncte) la grupul tratat cu rotigotină, de 10,78 puncte la grupul tratat cu ropinirol (valori inițiale de 32,2 puncte) și de 2,33 puncte la grupul tratat cu placebo (valori inițiale de 31,3 puncte). Toate diferențele dintre tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic. Diferența dintre efectul ropinirolului și cel al rotigotinei a fost, de asemenea, semnificativă din punct de vedere statistic, în favoarea ropinirolului.

Au fost efectuate două studii clinice suplimentare, în care pacienților li s-a administrat un tratament concomitent cu levodopa. Principalul parametru de evaluare a rezultatelor a fost reprezentat de reducerea intervalului „off” (ore). Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-a avut în vedere ameliorarea absolută și individuală a intervalului „off”.

În cadrul unui studiu dublu-orb, la 113 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 8 mg/24 ore, la 109 pacienți s-a administrat rotigotină până o doză maximă de 12 mg/24 ore, iar la 119 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni. La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 57% și la 55% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină în doză de 8 mg/24 ore și, respectiv, 12 mg/24 ore, precum și la 34% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferențe de 22% și, respectiv, 21%, $\hat{I}_{95\%}$ 10% - 35% și, respectiv, 8% - 33%, $p < 0,001$ pentru ambele grupuri tratate cu rotigotină). Sub tratamentul cu rotigotină, valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,7 și, respectiv, 2,1 ore, în timp ce la grupul tratat cu placebo a fost observată o reducere cu 0,9 ore. Diferențele au fost semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,001$ și, respectiv, $p = 0,003$).

În cadrul celui de-al doilea studiu dublu-orb, la 201 pacienți s-a administrat rotigotină, la 200 s-a administrat pramipexol și la 100 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore, iar doza maximă de 16 mg/24 ore. În grupul tratat cu pramipexol, pacienților li s-a administrat 0,375 mg în prima săptămână, 0,75 mg în cea de-a doua săptămână, după care doza a fost crescută cu câte 0,75 mg pe săptămână, până la atingerea dozei optime; doza maximă a fost de 4,5 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 4 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 60% dintre pacienții la care s-a administrat rotigotină, la 67% dintre pacienții la care s-a administrat pramipexol și la 35% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 25%; $\hat{I}_{95\%}$ 13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%; $\hat{I}_{95\%}$ 21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%; $\hat{I}_{95\%}$ -2% - 17%). Valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,5 ore la grupul tratat cu rotigotină, de 2,8 ore la grupul tratat cu pramipexol și de 0,9 ore la grupul tratat cu placebo. Toate diferențele constatate între tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasurele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasurei; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasurei, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 2 mg/24 ore și 16 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasure este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasurei poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 1% (șold față de abdomen) și 41% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliți rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale.

Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore.

Având în vedere faptul că plasurele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Neupro se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de rotigotină. Neupro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugatilor rotigotinei și ale metaboliților rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliți la obținerea efectelor clinice.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agonistilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albișori, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m². Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană nu a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om. În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolanii masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agoniștilor dopaminei la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci. Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stratul de suport:

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

Matrice autoadezivă:

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat,
Povidonă K90,
metabisulfid de sodiu (E223),
palmitat de ascorbil (E304) și
DL- α -tocoferol (E307).

Înveliș protector:

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie de carton: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Cutie conține 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După utilizare, plasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, plasturele utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; plasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co.Clare, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/001 - 003

EU/1/05/331/014 - 019

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

15/02/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 20 cm² conține rotigotină 9,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasture transdermic.

Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi. Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 4 mg/24 h.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Neupro este indicat, sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip „on-off”).

4.2 Doze și mod de administrare

Neupro se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou plasture, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

Dozaj

Recomandările privitoare la dozaj se referă la doza nominală.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu incipient:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament și este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore. Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuații:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 16 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament și este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pentru dozele mai mari de 8 mg/24 ore, se pot utiliza mai mulți plasturi pentru obținerea dozei finale, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută prin asocierea unui platură de 6 mg/24 h cu unul de 4 mg/24 h.

Insuficiență hepatică și renală: Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și nici la cei cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți: Nu se recomandă utilizarea de Neupro la copii și adolescenți, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Înteruperea tratamentului

Înteruperea administrării Neupro trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 2 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la înteruperea definitivă a utilizării Neupro (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flanc, umăr sau de pe partea superioară a brațului. Se va evita aplicarea unui nou platură în același loc, în decurs de 14 zile. Neupro nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

Utilizare și manipulare:

Fiecare platură este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din învelișul protector, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, plasturele se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a platurii nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 20 - 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

În cazul în care plasturele se desprinde, trebuie aplicat un nou platură pentru restul intervalului de 24 de ore.

Plasturele nu trebuie tăiate în bucăți.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La un pacient la care afecțiunea este insuficient controlată de tratamentul cu rotigotină, înlocuirea acesteia cu un alt agonist al dopaminei poate oferi beneficii suplimentare (vezi pct. 5.1).

Stratul de suport al platurii Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtate, în cazul în care pacientul trebuie să se supună procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau de cardioversie.

Se știe că agoniștii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu Neupro; cu toate acestea, incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

A fost observată apariția sincopelor în asociere cu Neupro, însă rata de apariție a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

Neupro a fost asociat cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boala Parkinson. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția dependenței patologice de jocurile de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea.

Deși în cazul administrării de Neupro nu au fost semnalate, la întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

A fost raportată apariția halucinațiilor; pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției acestora.

Complicații de natură fibroasă: au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agenți dopaminergici derivați din seara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea administrării medicamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă. Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agonști ai dopaminei, care nu sunt derivați din seara cornută.

Pacienților care utilizează agonști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

La locul aplicării plasturelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasturelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii. Expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Neupro impune întreruperea definitivă a tratamentului.

Se recomandă prudență în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, întrucât în acest caz poate apare o diminuare a clearance-ului rotigotinei. Utilizarea Neupro nu a fost investigată la acest grup de pacienți. În cazul agravării insuficienței hepatice ar putea fi necesară o reducere a dozei. De asemenea, în cazul deteriorării acute a funcției renale, pot apare creșteri neașteptate ale concentrațiilor de rotigotină (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Incidența unora dintre evenimentele adverse de tip dopaminergic, cum sunt halucinațiile, dischinezia și edemul periferic este, în general, mai mare în cazul administrării în asociere cu L-dopa. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

În studiile clinice, frecvența de apariție a edemelor periferice s-a menținut la valoarea de aproximativ 4%, raportată în decursul intervalului de 6 luni, și pe întreaga perioadă de observație de 36 luni.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Neupro; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de substanțe active care determină inducție enzimatică (de exemplu rifampicină, fenobarbital, carbamazepină, fenitoină, sunătoare (*Hypericum perforatum*)) nu a fost investigată.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Neupro poate intensifica reacția adversă dopaminergică determinată de L-dopa și poate provoca și/sau exacerba o dischinezie preexistentă; acest fenomen a fost descris și pentru alți agoniști ai dopaminei.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea Neupro la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ții) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

4.8 Reacții adverse

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 1083 pacienți tratați cu Neupro și 508 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 73,0% dintre pacienții tratați cu Neupro și 56,3% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu plăsturele transdermice Neupro, sunt greață, amețeli, somnolență și reacții la locul de aplicare.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 35,7% dintre cei 830 pacienți care au folosit plăsturele transdermice Neupro au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții de acest tip au fost de intensitate mică sau medie și s-au limitat la zonele de aplicare; ele au determinat întreruperea definitivă a tratamentului doar la 4,3% din totalul pacienților tratați cu Neupro.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate pe ansamblul studiilor efectuate la pacienți cu boala Parkinson.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate	
Tulburări metabolice și de nutriție			anorexie, scăderea apetitului alimentar	
Tulburări psihice		tulburări de percepție ^b (halucinații ^a , halucinații vizuale ^a , halucinații auditive, iluzii), stare de confuzie, vise anormale ^a , insomnie ^a	episoade de somn cu instalare bruscă ^a , tulburări de tip psihotic (inclusiv psihoză paranoidă), tulburări compulsive (inclusiv dependența patologică de jocuri de noroc, acte compulsive), creșterea libidoului (inclusiv hipersexualitate), anxietate, tulburări ale somnului ^a coșmaruri, dezorientare	
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență ^a , amețeli ^a	dischinezie ^a , amețeli posturale, cefalee ^a	sincopă, sincopă vasovagală, distonie, hipersomnie, letargie, tulburări ale atenției, deteriorarea memoriei, parestezie, disgeuzie, tulburări de echilibru, tremor	convulsii, pierderea conștienței
Tulburări oculare (vezi pct. 4.4)			tulburări vizuale, fotopsie, vedere încețoșată	
Tulburări acustice și vestibulare			vertij (inclusiv postural)	
Tulburări cardiace			fibrilație atrială, tahicardie, palpitații	tahicardie supraventriculară
Tulburări		hipotensiune	hipertensiune	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
vasculare		arterială ortostatică (vezi pct. 4.4)	arterială ^a , hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			tuse, sughit ^a , dispnee	
Tulburări gastro-intestinale	greață ^a	vărsături ^a , diaree ^a , constipație ^a , dispepsie ^a , xerostomie ^a	durere abdominală (inclusiv durere în etajul abdominal superior), disconfort gastric	
Tulburări hepatobiliare		creșterea valorilor concentrației plasmatică a enzimelor hepatice (inclusiv GGT, ALAT/GPT, ASAT/GOT)		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		erupție cutanată tranzitorie (inclusiv erupție cutanată alergică: exantem macular)(vezi pct. 4.4), eritem ^a , prurit, hiperhidroză ^a	prurit generalizat, dermatită de contact, iritație cutanată	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			tumefierea articulațiilor	
Tulburări ale aparatului genital și sânelui			disfuncție erectilă	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	reacții ^b la nivelul locului de administrare (inclusiv eritem ^a , prurit ^a , iritație ^a , senzație de arsură ^a , dermatită ^a , inflamație, papule, vezicule, bule, durere, hipersensibilitate) (vezi pct. 4.4)	edeme periferice ^a , stări de tip astenic ^b (inclusiv oboseală ^a , astenie, stare generală de rău), scădere în greutate	tulburări de mers ^a , senzație de anormal, creștere în greutate ^a	
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		cădere		

^a Pe ansamblul studiilor clinice controlate cu placebo aceste reacții adverse la medicament au fost raportate cu cel puțin 1% mai frecvent decât la pacienții tratați cu placebo

^b Termen de nivel superior (*high level term*) de clasificare în sistemul MedDRA

Administrarea Neupro a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere. Vezi și pct. 4.4 și 4.7.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția semnelor de dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea, în general reversibile după reducerea dozei sau după întreruperea tratamentului.

4.9 Supradozaj

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agonști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, plăsturele(ii) terapeutic(i) trebuie îndepărtat(ți) imediat de pe tegumentul pacientului. Concentrațiile plasmatice de rotigotină scad după îndepărtarea plăsturei transdermice. Înainte de întreruperea definitivă a utilizării rotigotinei, vezi pct. 4.2.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială. Deoarece rotigotina se leagă de proteine în proporție de peste 90%, nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă.

Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agoniști ai dopaminei, Rotigotină; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist $D_3/D_2/D_1$ non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratarea bolii Parkinson. Se consideră că efectul său benefic decurge din activarea receptorilor D_3 , D_2 și D_1 localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Rotigotina ameliorează semnele și simptomele bolii Parkinson idiopatice.

Studii clinice:

Eficacitatea medicamentului Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice a fost evaluată în cadrul unui program internațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate cu placebo, cu design paralel, dublu-orb.

Două studii investigând eficacitatea administrării de Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice au fost efectuate la pacienți cărora nu li s-a administrat un tratament concomitent cu un agonist al dopaminei; în plus, acești pacienți fie nu au fost tratați niciodată cu L-dopa, fie au fost tratați cu L-dopa pe o durată ≤ 6 luni. Principalii parametri de evaluare a rezultatelor i-au reprezentat scorurile pentru componenta Activități Curente (*Activities of Daily Living, ADL*) (Partea II) și componenta Examinare Motorie (*Motor Examination*) (Partea III) ale Scalei Unificate de Clasificare a Bolii Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS*).

Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-au avut în vedere îmbunătățirea ratei de răspuns la tratament și ameliorarea punctajului obținut pentru scorurile componentelor ADL și Examinare Motorie (UPDRS partea II+III). În cadrul unui studiu dublu-orb, la 177 pacienți s-a administrat rotigotină și la 96 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau de placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 6 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 91% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 6 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 48% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină și la 19% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferență 29%, $I_{95\%}$ 18% - 39%, $p < 0,0001$). În cazul rotigotinei,

valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de - 3,98 puncte (valori inițiale de 29,9 puncte), în vreme ce la grupul tratat cu placebo s-a observat o agravare cu 1,31 puncte (valori inițiale de 30,0 puncte). Diferența a fost de 5,28 puncte și a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,0001$).

În cadrul unui al doilea studiu dublu-orb, la 213 pacienți s-a administrat rotigotină, la 227 s-a administrat ropinirol și la 117 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, în decurs de 4 săptămâni, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 8 mg/24 ore. La grupul la care s-a administrat ropinirol, doza optimă a fost atinsă în decurs de 13 săptămâni; doza maximă a fost de 24 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 92% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 8 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 52% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină, la 68% dintre pacienții cărora li s-a administrat ropinirol și la 30% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 21,7%, $\hat{I}_{95\%}$ 11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%, $\hat{I}_{95\%}$ 28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%, $\hat{I}_{95\%}$ 7,6% - 25,7%). Valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de 6,83 puncte (valori inițiale de 33,2 puncte) la grupul tratat cu rotigotină, de 10,78 puncte la grupul tratat cu ropinirol (valori inițiale de 32,2 puncte) și de 2,33 puncte la grupul tratat cu placebo (valori inițiale de 31,3 puncte). Toate diferențele dintre tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic. Diferența dintre efectul ropinirolului și cel al rotigotinei a fost, de asemenea, semnificativă din punct de vedere statistic, în favoarea ropinirolului.

Au fost efectuate două studii clinice suplimentare, în care pacienților li s-a administrat un tratament concomitent cu levodopa. Principalul parametru de evaluare a rezultatelor a fost reprezentat de reducerea intervalului „off” (ore). Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-a avut în vedere ameliorarea absolută și individuală a intervalului „off”.

În cadrul unui studiu dublu-orb, la 113 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 8 mg/24 ore, la 109 pacienți s-a administrat rotigotină până o doză maximă de 12 mg/24 ore, iar la 119 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni. La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 57% și la 55% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină în doză de 8 mg/24 ore și, respectiv, 12 mg/24 ore, precum și la 34% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferențe de 22% și, respectiv, 21%, $\hat{I}_{95\%}$ 10% - 35% și, respectiv, 8% - 33%, $p < 0,001$ pentru ambele grupuri tratate cu rotigotină). Sub tratamentul cu rotigotină, valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,7 și, respectiv, 2,1 ore, în timp ce la grupul tratat cu placebo a fost observată o reducere cu 0,9 ore. Diferențele au fost semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,001$ și, respectiv, $p = 0,003$).

În cadrul celui de-al doilea studiu dublu-orb, la 201 pacienți s-a administrat rotigotină, la 200 s-a administrat pramipexol și la 100 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore, iar doza maximă de 16 mg/24 ore. În grupul tratat cu pramipexol, pacienților li s-a administrat 0,375 mg în prima săptămână, 0,75 mg în cea de-a doua săptămână, după care doza a fost crescută cu câte 0,75 mg pe săptămână, până la atingerea dozei optime; doza maximă a fost de 4,5 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 4 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 60% dintre pacienții la care s-a administrat rotigotină, la 67% dintre pacienții la care s-a administrat pramipexol și la 35% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 25%; $\hat{I}_{95\%}$ 13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%; $\hat{I}_{95\%}$ 21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%; $\hat{I}_{95\%}$ -2% - 17%). Valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,5 ore la grupul tratat cu rotigotină, de 2,8 ore la grupul tratat cu pramipexol și de 0,9 ore la grupul tratat cu placebo. Toate diferențele constatate între tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasurele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasurei; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasurei, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 2 mg/24 ore și 16 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasure este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasurei poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 1% (șold față de abdomen) și 41% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliți rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale.

Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore.

Având în vedere faptul că plasurele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Neupro se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de rotigotină. Neupro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugatilor rotigotinei și ale metaboliților rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliți la obținerea efectelor clinice.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agonștilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albișori, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m². Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană nu a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om. În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolanii masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agoniștilor dopaminei la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci. Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stratul de suport:

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

Matrice autoadezivă:

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat,
Povidonă K90,
metabisulfid de sodiu (E223),
palmitat de ascorbil (E304) și
DL- α -tocoferol (E307).

Înveliș protector:

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie de carton: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Cutie conține 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După utilizare, pasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, pasturele utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; pasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co.Clare, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/004 - 006

EU/1/05/331/020 - 025

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

15/02/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 30 cm² conține rotigotină 13,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasture transdermic.

Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi. Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 6 mg/24 h.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Neupro este indicat, sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip „on-off”).

4.2 Doze și mod de administrare

Neupro se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou plasture, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

Dozaj

Recomandările privitoare la dozaj se referă la doza nominală.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu incipient:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament și este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore. Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuații:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 16 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficientă o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament și este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pentru dozele mai mari de 8 mg/24 ore, se pot utiliza mai mulți plasturi pentru obținerea dozei finale, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută prin asocierea unui platură de 6 mg/24 h cu unul de 4 mg/24 h.

Insuficiență hepatică și renală: Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și nici la cei cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți: Nu se recomandă utilizarea de Neupro la copii și adolescenți, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Înteruperea tratamentului

Înteruperea administrării Neupro trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 2 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la înteruperea definitivă a utilizării Neupro (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flanc, umăr sau de pe partea superioară a brațului. Se va evita aplicarea unui nou platură în același loc, în decurs de 14 zile. Neupro nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

Utilizare și manipulare:

Fiecare platură este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din învelișul protector, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, plasturele se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a platurii nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 20 - 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

În cazul în care plasturele se desprinde, trebuie aplicat un nou platură pentru restul intervalului de 24 de ore.

Plasturele nu trebuie tăiate în bucăți.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La un pacient la care afecțiunea este insuficient controlată de tratamentul cu rotigotină, înlocuirea acesteia cu un alt agonist al dopaminei poate oferi beneficii suplimentare (vezi pct. 5.1).

Stratul de suport al platurii Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtate, în cazul în care pacientul trebuie să se supună procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau de cardioversie.

Se știe că agoniștii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu Neupro; cu toate acestea, incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

A fost observată apariția sincopelor în asociere cu Neupro, însă rata de apariție a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

Neupro a fost asociat cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boala Parkinson. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția dependenței patologice de jocurile de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea.

Deși în cazul administrării de Neupro nu au fost semnalate, la întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

A fost raportată apariția halucinațiilor; pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției acestora.

Complicații de natură fibroasă: au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agenți dopaminergici derivați din secura cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea administrării medicamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă. Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agonști ai dopaminei, care nu sunt derivați din secura cornută.

Pacienților care utilizează agonști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

La locul aplicării plasturelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasturelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii. Expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Neupro impune întreruperea definitivă a tratamentului.

Se recomandă prudență în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, întrucât în acest caz poate apare o diminuare a clearance-ului rotigotinei. Utilizarea Neupro nu a fost investigată la acest grup de pacienți. În cazul agravării insuficienței hepatice ar putea fi necesară o reducere a dozei. De asemenea, în cazul deteriorării acute a funcției renale, pot apare creșteri neașteptate ale concentrațiilor de rotigotină (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Incidența unora dintre evenimentele adverse de tip dopaminergic, cum sunt halucinațiile, dischinezia și edemul periferic este, în general, mai mare în cazul administrării în asociere cu L-dopa. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

În studiile clinice, frecvența de apariție a edemelor periferice s-a menținut la valoarea de aproximativ 4%, raportată în decursul intervalului de 6 luni, și pe întreaga perioadă de observație de 36 luni.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Neupro; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de substanțe active care determină inducție enzimatică (de exemplu rifampicină, fenobarbital, carbamazepină, fenitoină, sunătoare (*Hypericum perforatum*)) nu a fost investigată.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Neupro poate intensifica reacția adversă dopaminergică determinată de L-dopa și poate provoca și/sau exacerba o dischinezie preexistentă; acest fenomen a fost descris și pentru alți agoniști ai dopaminei.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea Neupro la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ții) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

4.8 Reacții adverse

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 1083 pacienți tratați cu Neupro și 508 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 73,0% dintre pacienții tratați cu Neupro și 56,3% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu plăsturele transdermice Neupro, sunt greață, amețeli, somnolență și reacții la locul de aplicare.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 35,7% dintre cei 830 pacienți care au folosit plăsturele transdermice Neupro au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții de acest tip au fost de intensitate mică sau medie și s-au limitat la zonele de aplicare; ele au determinat întreruperea definitivă a tratamentului doar la 4,3% din totalul pacienților tratați cu Neupro.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate pe ansamblul studiilor efectuate la pacienți cu boala Parkinson.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate	
Tulburări metabolice și de nutriție			anorexie, scăderea apetitului alimentar	
Tulburări psihice		tulburări de percepție ^b (halucinații ^a , halucinații vizuale ^a , halucinații auditive, iluzii), stare de confuzie, vise anormale ^a , insomnie ^a	episoade de somn cu instalare bruscă ^a , tulburări de tip psihotic (inclusiv psihoză paranoidă), tulburări compulsive (inclusiv dependența patologică de jocuri de noroc, acte compulsive), creșterea libidoului (inclusiv hipersexualitate), anxietate, tulburări ale somnului ^a coșmaruri, dezorientare	
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență ^a , amețeli ^a	dischinezie ^a , amețeli posturale, cefalee ^a	sincopă, sincopă vasovagală, distonie, hipersomnie, letargie, tulburări ale atenției, deteriorarea memoriei, parestezie, disgeuzie, tulburări de echilibru, tremor	convulsii, pierderea conștienței
Tulburări oculare (vezi pct. 4.4)			tulburări vizuale, fotopsie, vedere încețoșată	
Tulburări acustice și vestibulare			vertij (inclusiv postural)	
Tulburări cardiace			fibrilație atrială, tahicardie, palpitații	tahicardie supraventriculară
Tulburări		hipotensiune	hipertensiune	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
vasculare		arterială ortostatică (vezi pct. 4.4)	arterială ^a , hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			tuse, sughit ^a , dispnee	
Tulburări gastro-intestinale	greață ^a	vărsături ^a , diaree ^a , constipație ^a , dispepsie ^a , xerostomie ^a	durere abdominală (inclusiv durere în etajul abdominal superior), disconfort gastric	
Tulburări hepatobiliare		creșterea valorilor concentrației plasmatice a enzimelor hepatice (inclusiv GGT, ALAT/GPT, ASAT/GOT)		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		erupție cutanată tranzitorie (inclusiv erupție cutanată alergică: exantem macular)(vezi pct. 4.4), eritem ^a , prurit, hiperhidroză ^a	prurit generalizat, dermatită de contact, iritație cutanată	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			tumefierea articulațiilor	
Tulburări ale aparatului genital și sânelui			disfuncție erectilă	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	reacții ^b la nivelul locului de administrare (inclusiv eritem ^a , prurit ^a , iritație ^a , senzație de arsură ^a , dermatită ^a , inflamație, papule, vezicule, bule, durere, hipersensibilitate) (vezi pct. 4.4)	edeme periferice ^a , stări de tip astenic ^b (inclusiv oboseală ^a , astenie, stare generală de rău), scădere în greutate	tulburări de mers ^a , senzație de anormal, creștere în greutate ^a	
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		cădere		

^a Pe ansamblul studiilor clinice controlate cu placebo aceste reacții adverse la medicament au fost raportate cu cel puțin 1% mai frecvent decât la pacienții tratați cu placebo

^b Termen de nivel superior (*high level term*) de clasificare în sistemul MedDRA

Administrarea Neupro a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere. Vezi și pct. 4.4 și 4.7.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția semnelor de dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea, în general reversibile după reducerea dozei sau după întreruperea tratamentului.

4.9 Supradozaj

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agonști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, plăsturele(ii) terapeutic(i) trebuie îndepărtat(ți) imediat de pe tegumentul pacientului. Concentrațiile plasmatice de rotigotină scad după îndepărtarea plăsturei transdermice. Înainte de întreruperea definitivă a utilizării rotigotinei, vezi pct. 4.2.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială. Deoarece rotigotina se leagă de proteine în proporție de peste 90%, nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă.

Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agoniști ai dopaminei, Rotigotină; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist $D_3/D_2/D_1$ non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratarea bolii Parkinson. Se consideră că efectul său benefic decurge din activarea receptorilor D_3 , D_2 și D_1 localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Rotigotina ameliorează semnele și simptomele bolii Parkinson idiopatice.

Studii clinice:

Eficacitatea medicamentului Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice a fost evaluată în cadrul unui program multinațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate cu placebo, cu design paralel, dublu-orb.

Două studii investigând eficacitatea administrării de Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice au fost efectuate la pacienți cărora nu li s-a administrat un tratament concomitent cu un agonist al dopaminei; în plus, acești pacienți fie nu au fost tratați niciodată cu L-dopa, fie au fost tratați cu L-dopa pe o durată ≤ 6 luni. Principalii parametri de evaluare a rezultatelor i-au reprezentat scorurile pentru componenta Activități Curente (*Activities of Daily Living, ADL*) (Partea II) și componenta Examinare Motorie (*Motor Examination*) (Partea III) ale Scalei Unificate de Clasificare a Bolii Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS*).

Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-au avut în vedere îmbunătățirea ratei de răspuns la tratament și ameliorarea punctajului obținut pentru scorurile componentelor ADL și Examinare Motorie (UPDRS partea II+III). În cadrul unui studiu dublu-orb, la 177 pacienți s-a administrat rotigotină și la 96 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau de placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 6 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 91% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 6 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 48% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină și la 19% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferență 29%, $I_{95\%}$ 18% - 39%, $p < 0,0001$). În cazul rotigotinei,

valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de - 3,98 puncte (valori inițiale de 29,9 puncte), în vreme ce la grupul tratat cu placebo s-a observat o agravare cu 1,31 puncte (valori inițiale de 30,0 puncte). Diferența a fost de 5,28 puncte și a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,0001$).

În cadrul unui al doilea studiu dublu-orb, la 213 pacienți s-a administrat rotigotină, la 227 s-a administrat ropinirol și la 117 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, în decurs de 4 săptămâni, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 8 mg/24 ore. La grupul la care s-a administrat ropinirol, doza optimă a fost atinsă în decurs de 13 săptămâni; doza maximă a fost de 24 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 92% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 8 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 52% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină, la 68% dintre pacienții cărora li s-a administrat ropinirol și la 30% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 21,7%, $\hat{I}_{95\%}$ 11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%, $\hat{I}_{95\%}$ 28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%, $\hat{I}_{95\%}$ 7,6% - 25,7%). Valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de 6,83 puncte (valori inițiale de 33,2 puncte) la grupul tratat cu rotigotină, de 10,78 puncte la grupul tratat cu ropinirol (valori inițiale de 32,2 puncte) și de 2,33 puncte la grupul tratat cu placebo (valori inițiale de 31,3 puncte). Toate diferențele dintre tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic. Diferența dintre efectul ropinirolului și cel al rotigotinei a fost, de asemenea, semnificativă din punct de vedere statistic, în favoarea ropinirolului.

Au fost efectuate două studii clinice suplimentare, în care pacienților li s-a administrat un tratament concomitent cu levodopa. Principalul parametru de evaluare a rezultatelor a fost reprezentat de reducerea intervalului „off” (ore). Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-a avut în vedere ameliorarea absolută și individuală a intervalului „off”.

În cadrul unui studiu dublu-orb, la 113 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 8 mg/24 ore, la 109 pacienți s-a administrat rotigotină până o doză maximă de 12 mg/24 ore, iar la 119 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni. La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 57% și la 55% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină în doză de 8 mg/24 ore și, respectiv, 12 mg/24 ore, precum și la 34% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferențe de 22% și, respectiv, 21%, $\hat{I}_{95\%}$ 10% - 35% și, respectiv, 8% - 33%, $p < 0,001$ pentru ambele grupuri tratate cu rotigotină). Sub tratamentul cu rotigotină, valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,7 și, respectiv, 2,1 ore, în timp ce la grupul tratat cu placebo a fost observată o reducere cu 0,9 ore. Diferențele au fost semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,001$ și, respectiv, $p = 0,003$).

În cadrul celui de-al doilea studiu dublu-orb, la 201 pacienți s-a administrat rotigotină, la 200 s-a administrat pramipexol și la 100 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore, iar doza maximă de 16 mg/24 ore. În grupul tratat cu pramipexol, pacienților li s-a administrat 0,375 mg în prima săptămână, 0,75 mg în cea de-a doua săptămână, după care doza a fost crescută cu câte 0,75 mg pe săptămână, până la atingerea dozei optime; doza maximă a fost de 4,5 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 4 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 60% dintre pacienții la care s-a administrat rotigotină, la 67% dintre pacienții la care s-a administrat pramipexol și la 35% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 25%; $\hat{I}_{95\%}$ 13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%; $\hat{I}_{95\%}$ 21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%; $\hat{I}_{95\%}$ -2% - 17%). Valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,5 ore la grupul tratat cu rotigotină, de 2,8 ore la grupul tratat cu pramipexol și de 0,9 ore la grupul tratat cu placebo. Toate diferențele constatate între tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasturele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasturelui; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasturelui, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 2 mg/24 ore și 16 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasture este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasturelui poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 1% (șold față de abdomen) și 41% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliții rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale.

Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore.

Având în vedere faptul că plasturele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Neupro se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de rotigotină. Neupro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugatilor rotigotinei și ale metaboliților rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliți la obținerea efectelor clinice.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agonistilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albișori, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m². Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană nu a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om. În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolanii masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agoniștilor dopaminei la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci. Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stratul de suport:

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

Matrice autoadezivă:

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat,
Povidonă K90,
metabisulfid de sodiu (E223),
palmitat de ascorbil (E304) și
DL- α -tocoferol (E307).

Înveliș protector:

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie de carton: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Cutie conține 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După utilizare, plasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, plasturele utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; plasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/007 - 009

EU/1/05/331/026 - 031

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

15/02/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 8 mg/24 h plasure transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasure eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasure de 40 cm² conține rotigotină 18,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasure transdermic.

Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi. Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 8 mg/24 h.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Neupro este indicat, sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip „on-off”).

4.2 Doze și mod de administrare

Neupro se aplică o dată pe zi. Plasurele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasurele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou plasure, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasurele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasure pentru restul zilei respective.

Dozaj

Recomandările privitoare la dozaj se referă la doza nominală.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu incipient:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament și este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore. Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuații:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 16 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament și este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pentru dozele mai mari de 8 mg/24 ore, se pot utiliza mai mulți plasturi pentru obținerea dozei finale, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută prin asocierea unui platură de 6 mg/24 h cu unul de 4 mg/24 h.

Insuficiență hepatică și renală: Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și nici la cei cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți: Nu se recomandă utilizarea de Neupro la copii și adolescenți, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Înteruperea tratamentului

Înteruperea administrării Neupro trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 2 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la înteruperea definitivă a utilizării Neupro (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flanc, umăr sau de pe partea superioară a brațului. Se va evita aplicarea unui nou platură în același loc, în decurs de 14 zile. Neupro nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

Utilizare și manipulare:

Fiecare platură este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din învelișul protector, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, plasturele se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a platurii nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 20 - 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

În cazul în care plasturele se desprinde, trebuie aplicat un nou platură pentru restul intervalului de 24 de ore.

Plasturele nu trebuie tăiate în bucăți.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La un pacient la care afecțiunea este insuficient controlată de tratamentul cu rotigotină, înlocuirea acesteia cu un alt agonist al dopaminei poate oferi beneficii suplimentare (vezi pct. 5.1).

Stratul de suport al platurii Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtate, în cazul în care pacientul trebuie să se supună procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau de cardioversie.

Se știe că agoniștii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu Neupro; cu toate acestea, incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

A fost observată apariția sincopelor în asociere cu Neupro, însă rata de apariție a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

Neupro a fost asociat cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boala Parkinson. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția dependenței patologice de jocurile de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea.

Deși în cazul administrării de Neupro nu au fost semnalate, la întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

A fost raportată apariția halucinațiilor; pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției acestora.

Complicații de natură fibroasă: au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agenți dopaminergici derivați din secura cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea administrării medicamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă. Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agonști ai dopaminei, care nu sunt derivați din secura cornută.

Pacienților care utilizează agonști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

La locul aplicării plasturelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasturelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii. Expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Neupro impune întreruperea definitivă a tratamentului.

Se recomandă prudență în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, întrucât în acest caz poate apare o diminuare a clearance-ului rotigotinei. Utilizarea Neupro nu a fost investigată la acest grup de pacienți. În cazul agravării insuficienței hepatice ar putea fi necesară o reducere a dozei. De asemenea, în cazul deteriorării acute a funcției renale, pot apare creșteri neașteptate ale concentrațiilor de rotigotină (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Incidența unora dintre evenimentele adverse de tip dopaminergic, cum sunt halucinațiile, dischinezia și edemul periferic este, în general, mai mare în cazul administrării în asociere cu L-dopa. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

În studiile clinice, frecvența de apariție a edemelor periferice s-a menținut la valoarea de aproximativ 4%, raportată în decursul intervalului de 6 luni, și pe întreaga perioadă de observație de 36 luni.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Neupro; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepressive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de substanțe active care determină inducție enzimatică (de exemplu rifampicină, fenobarbital, carbamazepină, fenitoină, sunătoare (*Hypericum perforatum*)) nu a fost investigată.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Neupro poate intensifica reacția adversă dopaminergică determinată de L-dopa și poate provoca și/sau exacerba o dischinezie preexistentă; acest fenomen a fost descris și pentru alți agoniști ai dopaminei.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea Neupro la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ții) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

4.8 Reacții adverse

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 1083 pacienți tratați cu Neupro și 508 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 73,0% dintre pacienții tratați cu Neupro și 56,3% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu plăsturele transdermice Neupro, sunt greață, amețeli, somnolență și reacții la locul de aplicare.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 35,7% dintre cei 830 pacienți care au folosit plăsturele transdermice Neupro au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții de acest tip au fost de intensitate mică sau medie și s-au limitat la zonele de aplicare; ele au determinat întreruperea definitivă a tratamentului doar la 4,3% din totalul pacienților tratați cu Neupro.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate pe ansamblul studiilor efectuate la pacienți cu boala Parkinson.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate	
Tulburări metabolice și de nutriție			anorexie, scăderea apetitului alimentar	
Tulburări psihice		tulburări de percepție ^b (halucinații ^a , halucinații vizuale ^a , halucinații auditive, iluzii), stare de confuzie, vise anormale ^a , insomnie ^a	episoade de somn cu instalare bruscă ^a , tulburări de tip psihotic (inclusiv psihoză paranoidă), tulburări compulsive (inclusiv dependența patologică de jocuri de noroc, acte compulsive), creșterea libidoului (inclusiv hipersexualitate), anxietate, tulburări ale somnului ^a coșmaruri, dezorientare	
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență ^a , amețeli ^a	dischinezie ^a , amețeli posturale, cefalee ^a	sincopă, sincopă vasovagală, distonie, hipersomnie, letargie, tulburări ale atenției, deteriorarea memoriei, parestezie, disgeuzie, tulburări de echilibru, tremor	convulsii, pierderea conștienței
Tulburări oculare (vezi pct. 4.4)			tulburări vizuale, fotopsie, vedere încețoșată	
Tulburări acustice și vestibulare			vertij (inclusiv postural)	
Tulburări cardiace			fibrilație atrială, tahicardie, palpitații	tahicardie supraventriculară
Tulburări		hipotensiune	hipertensiune	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
vasculare		arterială ortostatică (vezi pct. 4.4)	arterială ^a , hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			tuse, sughit ^a , dispnee	
Tulburări gastro-intestinale	greață ^a	vărsături ^a , diaree ^a , constipație ^a , dispepsie ^a , xerostomie ^a	durere abdominală (inclusiv durere în etajul abdominal superior), disconfort gastric	
Tulburări hepatobiliare		creșterea valorilor concentrației plasmatică a enzimelor hepatice (inclusiv GGT, ALAT/GPT, ASAT/GOT)		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		erupție cutanată tranzitorie (inclusiv erupție cutanată alergică: exantem macular)(vezi pct. 4.4), eritem ^a , prurit, hiperhidroză ^a	prurit generalizat, dermatită de contact, iritație cutanată	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			tumefierea articulațiilor	
Tulburări ale aparatului genital și sânelui			disfuncție erectilă	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	reacții ^b la nivelul locului de administrare (inclusiv eritem ^a , prurit ^a , iritație ^a , senzație de arsură ^a , dermatită ^a , inflamație, papule, vezicule, bule, durere, hipersensibilitate) (vezi pct. 4.4)	edeme periferice ^a , stări de tip astenic ^b (inclusiv oboseală ^a , astenie, stare generală de rău), scădere în greutate	tulburări de mers ^a , senzație de anormal, creștere în greutate ^a	
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		cădere		

^a Pe ansamblul studiilor clinice controlate cu placebo aceste reacții adverse la medicament au fost raportate cu cel puțin 1% mai frecvent decât la pacienții tratați cu placebo

^b Termen de nivel superior (*high level term*) de clasificare în sistemul MedDRA

Administrarea Neupro a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere. Vezi și pct. 4.4 și 4.7.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția semnelor de dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea, în general reversibile după reducerea dozei sau după întreruperea tratamentului.

4.9 Supradozaj

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agonști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, plăsturele(ii) terapeutic(i) trebuie îndepărtat(ți) imediat de pe tegumentul pacientului. Concentrațiile plasmatice de rotigotină scad după îndepărtarea plăsturei transdermice. Înainte de întreruperea definitivă a utilizării rotigotinei, vezi pct. 4.2.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială. Deoarece rotigotina se leagă de proteine în proporție de peste 90%, nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă.

Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agoniști ai dopaminei, Rotigotină; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist $D_3/D_2/D_1$ non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratarea bolii Parkinson. Se consideră că efectul său benefic decurge din activarea receptorilor D_3 , D_2 și D_1 localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Rotigotina ameliorează semnele și simptomele bolii Parkinson idiopatice.

Studii clinice:

Eficacitatea medicamentului Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice a fost evaluată în cadrul unui program internațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate cu placebo, cu design paralel, dublu-orb.

Două studii investigând eficacitatea administrării de Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice au fost efectuate la pacienți cărora nu li s-a administrat un tratament concomitent cu un agonist al dopaminei; în plus, acești pacienți fie nu au fost tratați niciodată cu L-dopa, fie au fost tratați cu L-dopa pe o durată ≤ 6 luni. Principalii parametri de evaluare a rezultatelor i-au reprezentat scorurile pentru componenta Activități Curente (*Activities of Daily Living, ADL*) (Partea II) și componenta Examinare Motorie (*Motor Examination*) (Partea III) ale Scalei Unificate de Clasificare a Bolii Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS*).

Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-au avut în vedere îmbunătățirea ratei de răspuns la tratament și ameliorarea punctajului obținut pentru scorurile componentelor ADL și Examinare Motorie (UPDRS partea II+III). În cadrul unui studiu dublu-orb, la 177 pacienți s-a administrat rotigotină și la 96 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau de placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 6 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 91% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 6 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 48% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină și la 19% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferență 29%, $I_{95\%}$ 18% - 39%, $p < 0,0001$). În cazul rotigotinei,

valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de - 3,98 puncte (valori inițiale de 29,9 puncte), în vreme ce la grupul tratat cu placebo s-a observat o agravare cu 1,31 puncte (valori inițiale de 30,0 puncte). Diferența a fost de 5,28 puncte și a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,0001$).

În cadrul unui al doilea studiu dublu-orb, la 213 pacienți s-a administrat rotigotină, la 227 s-a administrat ropinirol și la 117 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, în decurs de 4 săptămâni, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 8 mg/24 ore. La grupul la care s-a administrat ropinirol, doza optimă a fost atinsă în decurs de 13 săptămâni; doza maximă a fost de 24 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 92% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 8 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 52% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină, la 68% dintre pacienții cărora li s-a administrat ropinirol și la 30% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 21,7%, $I\hat{I}_{95\%}$ 11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%, $I\hat{I}_{95\%}$ 28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%, $I\hat{I}_{95\%}$ 7,6% - 25,7%). Valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de 6,83 puncte (valori inițiale de 33,2 puncte) la grupul tratat cu rotigotină, de 10,78 puncte la grupul tratat cu ropinirol (valori inițiale de 32,2 puncte) și de 2,33 puncte la grupul tratat cu placebo (valori inițiale de 31,3 puncte). Toate diferențele dintre tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic. Diferența dintre efectul ropinirolului și cel al rotigotinei a fost, de asemenea, semnificativă din punct de vedere statistic, în favoarea ropinirolului.

Au fost efectuate două studii clinice suplimentare, în care pacienților li s-a administrat un tratament concomitent cu levodopa. Principalul parametru de evaluare a rezultatelor a fost reprezentat de reducerea intervalului „off” (ore). Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-a avut în vedere ameliorarea absolută și individuală a intervalului „off”.

În cadrul unui studiu dublu-orb, la 113 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 8 mg/24 ore, la 109 pacienți s-a administrat rotigotină până o doză maximă de 12 mg/24 ore, iar la 119 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni. La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 57% și la 55% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină în doză de 8 mg/24 ore și, respectiv, 12 mg/24 ore, precum și la 34% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferențe de 22% și, respectiv, 21%, $I\hat{I}_{95\%}$ 10% - 35% și, respectiv, 8% - 33%, $p < 0,001$ pentru ambele grupuri tratate cu rotigotină). Sub tratamentul cu rotigotină, valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,7 și, respectiv, 2,1 ore, în timp ce la grupul tratat cu placebo a fost observată o reducere cu 0,9 ore. Diferențele au fost semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,001$ și, respectiv, $p = 0,003$).

În cadrul celui de-al doilea studiu dublu-orb, la 201 pacienți s-a administrat rotigotină, la 200 s-a administrat pramipexol și la 100 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore, iar doza maximă de 16 mg/24 ore. În grupul tratat cu pramipexol, pacienților li s-a administrat 0,375 mg în prima săptămână, 0,75 mg în cea de-a doua săptămână, după care doza a fost crescută cu câte 0,75 mg pe săptămână, până la atingerea dozei optime; doza maximă a fost de 4,5 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 4 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 60% dintre pacienții la care s-a administrat rotigotină, la 67% dintre pacienții la care s-a administrat pramipexol și la 35% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 25%; $I\hat{I}_{95\%}$ 13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%; $I\hat{I}_{95\%}$ 21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%; $I\hat{I}_{95\%}$ -2% - 17%). Valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,5 ore la grupul tratat cu rotigotină, de 2,8 ore la grupul tratat cu pramipexol și de 0,9 ore la grupul tratat cu placebo. Toate diferențele constatate între tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasurele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasurei; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasurei, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 2 mg/24 ore și 16 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasure este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasurei poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 1% (șold față de abdomen) și 41% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliți rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale.

Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore.

Având în vedere faptul că plasurele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Neupro se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de rotigotină. Neupro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugaților rotigotinei și ale metaboliților rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliți la obținerea efectelor clinice.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agonștilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albișori, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m². Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană nu a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om. În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolanii masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agoniștilor dopaminei la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci. Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stratul de suport:

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

Matrice autoadezivă:

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat,
Povidonă K90,
metabisulfid de sodiu (E223),
palmitat de ascorbil (E304) și
DL- α -tocoferol (E307).

Înveliș protector:

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie de carton: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Cutie conține 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După utilizare, pasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, pasturele utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; pasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/010 - 012

EU/1/05/331/032 - 037

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

15/02/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro
2 mg/24 h
4 mg/24 h
6 mg/24 h
8 mg/24 h
Plasture transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Neupro 2 mg/24 h plasture transdermic
Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 10 cm² conține rotigotină 4,5 mg.

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic
Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 20 cm² conține rotigotină 9,0 mg.

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic
Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 30 cm² conține rotigotină 13,5 mg.

Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic
Fiecare plasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 40 cm² conține rotigotină 18,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasture transdermic.
Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi. Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h sau 8 mg/24 h.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Neupro este indicat, sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip „on-off”).

4.2 Doze și mod de administrare

Neupro se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou plasture, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

Dozaj

Recomandările privitoare la dozaj se referă la doza nominală.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu incipient:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament și este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore. Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuații:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficiente, fără a se depăși însă doza maximă de 16 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficientă este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament și este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pachetul Neupro de începere a tratamentului conține 4 ambalaje diferite (câte unul pentru fiecare concentrație), fiecare cu câte 7 plasturi transdermice, pentru primele patru săptămâni de tratament. În funcție de răspunsul pacientului, este posibil să nu fie necesare toate etapele următoare de dozaj sau, după săptămâna a 4-a, pot fi necesare pachete suplimentare conținând doze mai mari, care nu sunt furnizate în acest pachet.

În prima zi de tratament, pacientul începe cu Neupro 2 mg/24 h. În a doua săptămână de tratament, pacientul va utiliza Neupro 4 mg/24 h. În a treia săptămână, va utiliza Neupro 6 mg/24 h, iar în a patra săptămână Neupro 8 mg/24 h. Ambalajele sunt marcate cu „Săptămâna 1 (2, 3 sau 4)”.

Insuficiență hepatică și renală: Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și nici la cei cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți: Nu se recomandă utilizarea de Neupro la copii și adolescenți, datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Întreruperea tratamentului

Întreruperea administrării Neupro trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 2 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la întreruperea definitivă a utilizării Neupro (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flanc, umăr sau de pe partea superioară a brațului. Se va evita aplicarea unui nou plasture în același loc, în decurs de 14 zile. Neupro nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

Utilizare și manipulare:

Fiecare plasture este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din învelișul protector, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, plasturele se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a plasturei nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 20 - 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

În cazul în care plasturele se desprinde, trebuie aplicat un nou plasture pentru restul intervalului de 24 de ore.

Plasturele nu trebuie tăiate în bucăți.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La un pacient la care afecțiunea este insuficient controlată de tratamentul cu rotigotină, înlocuirea acesteia cu un alt agonist al dopaminei poate oferi beneficii suplimentare (vezi pct. 5.1).

Stratul de suport al plasturei Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtat, în cazul în care pacientul trebuie să se supună procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau de cardioversie.

Se știe că agoniștii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu Neupro; cu toate acestea, incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

A fost observată apariția sincopei în asociere cu Neupro, însă rata de apariție a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

Neupro a fost asociat cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boala Parkinson. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agoniști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția dependenței patologice de jocurile de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea.

Deși în cazul administrării de Neupro nu au fost semnalate, la întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

A fost raportată apariția halucinațiilor; pacienții trebuie informați despre posibilitatea apariției acestora.

Complicații de natură fibroasă: au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agenți dopaminergici derivați din secara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea administrării medicamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă. Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agoniști ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

Pacienților care utilizează agoniști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

La locul aplicării plasturelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasturelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii. Expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Neupro impune întreruperea definitivă a tratamentului.

Se recomandă prudență în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, întrucât în acest caz poate apare o diminuare a clearance-ului rotigotinei. Utilizarea Neupro nu a fost investigată la acest grup de pacienți. În cazul agravării insuficienței hepatice ar putea fi necesară o reducere a dozei. De asemenea, în cazul deteriorării acute a funcției renale, pot apare creșteri neașteptate ale concentrațiilor de rotigotină (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Incidența unora dintre evenimentele adverse de tip dopaminergic, cum sunt halucinațiile, dischinezia și edemul periferic este, în general, mai mare în cazul administrării în asociere cu L-dopa. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

În studiile clinice, frecvența de apariție a edemelor periferice s-a menținut la valoarea de aproximativ 4%, raportată în decursul intervalului de 6 luni, și pe întreaga perioadă de observație de 36 luni.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Neupro; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de substanțe active care determină inducție enzimatică (de exemplu rifampicină, fenobarbital, carbamazepină, fenitoină, sunătoare (*Hypericum perforatum*)) nu a fost investigată.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Neupro poate intensifica reacția adversă dopaminergică determinată de L-dopa și poate provoca și/sau exacerba o dischinezie preexistentă; acest fenomen a fost descris și pentru alți agoniști ai dopaminei.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date adecvate privind utilizarea Neupro la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ții) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

4.8 Reacții adverse

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 1083 pacienți tratați cu Neupro și 508 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 73,0% dintre pacienții tratați cu Neupro și 56,3% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu plasurele transdermic Neupro, sunt greață, amețeli, somnolență și reacții la locul de aplicare.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 35,7% dintre cei 830 pacienți care au folosit plasurele transdermic Neupro au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții de acest tip au fost de intensitate mică sau medie și s-au limitat la zonele de aplicare; ele au determinat întreruperea definitivă a tratamentului doar la 4,3% din totalul pacienților tratați cu Neupro.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate pe ansamblul studiilor efectuate la pacienți cu boala Parkinson.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate	
Tulburări metabolice și de nutriție			anorexie, scăderea apetitului alimentar	
Tulburări psihice		tulburări de percepție ^b (halucinații ^a , halucinații vizuale ^a , halucinații auditive, iluzii), stare de confuzie, vise anormale ^a , insomnie ^a	episoade de somn cu instalare bruscă ^a , tulburări de tip psihotic (inclusiv psihoză paranoidă), tulburări compulsive (inclusiv dependența patologică de jocuri de noroc, acte	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
			compulsive), creșterea libidoului (inclusiv hipersexualitate), anxietate, tulburări ale somnului ^a coșmaruri, dezorientare	
Tulburări ale sistemului nervos	somnolență ^a , amețeli ^a	dischinezie ^a , amețeli posturale, cefalee ^a	sincopă, sincopă vasovagală, distonie, hipersomnie, letargie, tulburări ale atenției, deteriorarea memoriei, parestezie, disgeuzie, tulburări de echilibru, tremor	convulsii, pierderea conștienței
Tulburări oculare (vezi pct. 4.4)			tulburări vizuale, fotopsie, vedere încețoșată	
Tulburări acustice și vestibulare			vertij (inclusiv postural)	
Tulburări cardiace			fibrilație atrială, tahicardie, palpitații	tahicardie supraventriculară
Tulburări vasculare		hipotensiune arterială ortostatică (vezi pct. 4.4)	hipertensiune arterială ^a , hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			tuse, sughit ^a , dispnee	
Tulburări gastro-intestinale	greață ^a	vărsături ^a , diaree ^a , constipație ^a , dispepsie ^a , xerostomie ^a	durere abdominală (inclusiv durere în etajul abdominal superior), disconfort gastric	
Tulburări hepatobiliare		creșterea valorilor concentrației plasmatice a enzimelor hepatice (inclusiv GGT, ALAT/GPT, ASAT/GOT)		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		erupție cutanată tranzitorie (inclusiv erupție cutanată alergică: exantem macular)(vezi pct. 4.4), eritem ^a , prurit, hiperhidroză ^a	prurit generalizat, dermatită de contact, iritație cutanată	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			tumefierea articulațiilor	
Tulburări ale			disfuncție erectilă	

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Foarte frecvente >1/10	Frecvente >1/100, ≤1/10	Mai puțin frecvente >1/1000, ≤1/100	Rare ≤1/1000
aparaturii genitale și sânelui				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	reacții ^b la nivelul locului de administrare (inclusiv eritem ^a , prurit ^a , iritație ^a , senzație de arsură ^a , dermatită ^a , inflamație, papule, vezicule, bule, durere, hipersensibilitate) (vezi pct. 4.4)	edeme periferice ^a , stări de tip astenic ^b (inclusiv oboseală ^a , astenie, stare generală de rău), scădere în greutate	tulburări de mers ^a , senzație de anormal, creștere în greutate ^a	
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		cădere		

^a Pe ansamblul studiilor clinice controlate cu placebo aceste reacții adverse la medicament au fost raportate cu cel puțin 1% mai frecvent decât la pacienții tratați cu placebo

^b Termen de nivel superior (*high level term*) de clasificare în sistemul MedDRA

Administrarea Neupro a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere. Vezi și pct. 4.4 și 4.7.

La pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agoniști ai dopaminei, inclusiv Neupro, au fost raportate apariția semnelor de dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului și hipersexualitatea, în general reversibile după reducerea dozei sau după întreruperea tratamentului.

4.9 Supradozaj

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agoniști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, plăsturele(ii) terapeutic(i) trebuie îndepărtat(ți) imediat de pe tegumentul pacientului. Concentrațiile plasmatiche de rotigotină scad după îndepărtarea plăsturei transdermice. Înainte de întreruperea definitivă a utilizării rotigotinei, vezi pct. 4.2.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială. Deoarece rotigotina se leagă de proteine în proporție de peste 90%, nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă.

Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agoniști ai dopaminei, Rotigotină; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist $D_3/D_2/D_1$ non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratarea bolii Parkinson. Se consideră că efectul său benefic decurge din activarea receptorilor D_3 , D_2 și D_1 localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Rotigotina ameliorează semnele și simptomele bolii Parkinson idiopatice.

Studii clinice:

Eficacitatea medicamentului Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice a fost evaluată în cadrul unui program internațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate cu placebo, cu design paralel, dublu-orb.

Două studii investigând eficacitatea administrării de Neupro în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice au fost efectuate la pacienți cărora nu li s-a administrat un tratament concomitent cu un agonist al dopaminei; în plus, acești pacienți fie nu au fost tratați niciodată cu L-dopa, fie au fost tratați cu L-dopa pe o durată ≤ 6 luni. Principalii parametri de evaluare a rezultatelor i-au reprezentat scorurile pentru componenta Activității Curente (*Activities of Daily Living, ADL*) (Partea II) și componenta Examinare Motorie (*Motor Examination*) (Partea III) ale Scalei Unificate de Clasificare a Bolii Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS*).

Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-au avut în vedere îmbunătățirea ratei de răspuns la tratament și ameliorarea punctajului obținut pentru scorurile componentelor ADL și Examinare Motorie (UPDRS partea II+III). În cadrul unui studiu dublu-orb, la 177 pacienți s-a administrat rotigotină și la 96 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau de placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 6 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 91% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 6 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 48% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină și la 19% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferență 29%, $\hat{I}_{95\%}$ 18% - 39%, $p < 0,0001$). În cazul rotigotinei, valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de - 3,98 puncte (valori inițiale de 29,9 puncte), în vreme ce la grupul tratat cu placebo s-a observat o agravare cu 1,31 puncte (valori inițiale de 30,0 puncte). Diferența a fost de 5,28 puncte și a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,0001$).

În cadrul unui al doilea studiu dublu-orb, la 213 pacienți s-a administrat rotigotină, la 227 s-a administrat ropinirol și la 117 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, în decurs de 4 săptămâni, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 8 mg/24 ore. La grupul la care s-a administrat ropinirol, doza optimă a fost atinsă în decurs de 13 săptămâni; doza maximă a fost de 24 mg/zi.

Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 92% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 8 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 52% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină, la 68% dintre pacienții cărora li s-a administrat ropinirol și la 30% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 21,7%, $\hat{I}_{95\%}$ 11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%, $\hat{I}_{95\%}$ 28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%, $\hat{I}_{95\%}$ 7,6% - 25,7%). Valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de 6,83 puncte (valori inițiale de 33,2 puncte) la grupul tratat cu rotigotină, de 10,78 puncte la grupul tratat cu ropinirol (valori inițiale de 32,2 puncte) și de 2,33 puncte la grupul tratat cu placebo (valori inițiale de 31,3 puncte). Toate diferențele dintre tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic. Diferența dintre efectul ropinirolului și cel al rotigotinei a fost, de asemenea, semnificativă din punct de vedere statistic, în favoarea ropinirolului.

Au fost efectuate două studii clinice suplimentare, în care pacienților li s-a administrat un tratament concomitent cu levodopa. Principalul parametru de evaluare a rezultatelor a fost reprezentat de reducerea intervalului „off” (ore). Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-a avut în vedere ameliorarea absolută și individuală a intervalului „off”.

În cadrul unui studiu dublu-orb, la 113 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 8 mg/24 ore, la 109 pacienți s-a administrat rotigotină până o doză maximă de 12 mg/24 ore, iar la

119 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni. La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 57% și la 55% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină în doză de 8 mg/24 ore și, respectiv, 12 mg/24 ore, precum și la 34% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferențe de 22% și, respectiv, 21%, $\hat{I}_{95\%}$ 10% - 35% și, respectiv, 8% - 33%, $p < 0,001$ pentru ambele grupuri tratate cu rotigotină). Sub tratamentul cu rotigotină, valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,7 și, respectiv, 2,1 ore, în timp ce la grupul tratat cu placebo a fost observată o reducere cu 0,9 ore. Diferențele au fost semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,001$ și, respectiv, $p = 0,003$).

În cadrul celui de-al doilea studiu dublu-orb, la 201 pacienți s-a administrat rotigotină, la 200 s-a administrat pramipexol și la 100 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore, iar doza maximă de 16 mg/24 ore. În grupul tratat cu pramipexol, pacienților li s-a administrat 0,375 mg în prima săptămână, 0,75 mg în cea de-a doua săptămână, după care doza a fost crescută cu câte 0,75 mg pe săptămână, până la atingerea dozei optime; doza maximă a fost de 4,5 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 4 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 60% dintre pacienții la care s-a administrat rotigotină, la 67% dintre pacienții la care s-a administrat pramipexol și la 35% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 25%; $\hat{I}_{95\%}$ 13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%; $\hat{I}_{95\%}$ 21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%; $\hat{I}_{95\%}$ -2% - 17%). Valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,5 ore la grupul tratat cu rotigotină, de 2,8 ore la grupul tratat cu pramipexol și de 0,9 ore la grupul tratat cu placebo. Toate diferențele constatate între tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasurele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasurelui; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasurelui, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 2 mg/24 ore și 16 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasure este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasurelui poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 1% (șold față de abdomen) și 41% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliții rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale.

Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore.

Având în vedere faptul că plasturele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Neupro se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de rotigotină. Neupro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugatilor rotigotinei și ale metaboliților rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliți la obținerea efectelor clinice.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agoniștilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albinoși, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m². Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană nu a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om. În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolanii masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agoniștilor dopaminei la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci. Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stratul de suport:

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

Matrice autoadezivă:

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, Povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- α -tocoferol (E307).

Înveliș protector:

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie de carton: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Cutie conține 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După utilizare, plasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, plasturele utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; plasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/013

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

15/02/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

ANEXA II

- A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**

A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Schwarz Pharma Ltd.
Shannon Industrial Estate
Shannon, Co.Clare
Irlanda

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

DAPP trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență există și funcționează, înainte de punerea pe piață a produsului.

DAPP se angajează să efectueze studiul detaliat în cadrul Planului de Farmacovigilență.

Conform Ghidului CHMP privind Sistemele de Gestionare a Riscurilor, trebuie furnizat un Plan actualizat de Gestionare a Riscurilor pentru medicamentele de uz uman.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 7 [20] [28] [30] [56] [60] [84] [90] [100] PLASTURI TRANSDERMICI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 2 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 10 cm² conține rotigotină 4,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici
20 plasturi transdermici
28 plasturi transdermici
30 plasturi transdermici
56 plasturi transdermici
60 plasturi transdermici
84 plasturi transdermici
90 plasturi transdermici
100 plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/001 [7 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/002 [28 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/003 [100 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/014 [20 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/015 [30 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/016 [56 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/017 [60 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/018 [84 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/019 [90 plasturi transdermici]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Neupro 2 mg/24 h

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupro 2 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină
Transdermică.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 7 [20] [28] [30] [56] [60] [84] [90] [100] PLASTURI TRANSDERMICI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 20 cm² conține rotigotină 9,0 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici
20 plasturi transdermici
28 plasturi transdermici
30 plasturi transdermici
56 plasturi transdermici
60 plasturi transdermici
84 plasturi transdermici
90 plasturi transdermici
100 plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/004 [7 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/005 [28 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/006 [100 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/020 [20 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/021 [30 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/022 [56 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/023 [60 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/024 [84 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/025 [90 plasturi transdermici]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Neupro 4 mg/24 h

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină
Transdermică.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 7 [20] [28] [30] [56] [60] [84] [90] [100] PLASTURI TRANSDERMICI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 30 cm² conține rotigotină 13,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici
20 plasturi transdermici
28 plasturi transdermici
30 plasturi transdermici
56 plasturi transdermici
60 plasturi transdermici
84 plasturi transdermici
90 plasturi transdermici
100 plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/007 [7 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/008 [28 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/009 [100 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/026 [20 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/027 [30 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/028 [56 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/029 [60 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/030 [84 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/031 [90 plasturi transdermici]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Neupro 6 mg/24 h

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină
Transdermică.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 7 [20] [28] [30] [56] [60] [84] [90] [100] PLASTURI TRANSDERMICI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 40 cm² conține rotigotină 18,0 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici
20 plasturi transdermici
28 plasturi transdermici
30 plasturi transdermici
56 plasturi transdermici
60 plasturi transdermici
84 plasturi transdermici
90 plasturi transdermici
100 plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/010 [7 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/011 [28 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/012 [100 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/032 [20 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/033 [30 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/034 [56 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/035 [60 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/036 [84 plasturi transdermici]
EU/1/05/331/037 [90 plasturi transdermici]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Neupro 8 mg/24 h

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină
Transdermică.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 28 PLASTURI TRANSDERMICI – PACHET DE ÎNCEPERE A TRATAMENTULUI – SCHEMĂ PENTRU UN TRATAMENT DE 4 SĂPTĂMÂNI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro
2 mg/24 h
4 mg/24 h
6 mg/24 h
8 mg/24 h

Plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Neupro 2 mg/24 h
Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 10 cm² conține rotigotină 4,5 mg.

Neupro 4 mg/24 h
Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 20 cm² conține rotigotină 9,0 mg.

Neupro 6 mg/24 h
Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 30 cm² conține rotigotină 13,5 mg.

Neupro 8 mg/24 h
Fiecare plasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 40 cm² conține rotigotină 18,0 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pachetul de începere a tratamentului cu 28 de plasturi transdermici pentru o schemă de tratament de 4 săptămâni conține:

7 plasturi transdermici Neupro 2 mg/24 h
7 plasturi transdermici Neupro 4 mg/24 h
7 plasturi transdermici Neupro 6 mg/24 h
7 plasturi transdermici Neupro 8 mg/24 h

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermică.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/013

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h, 8 mg/24 h

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 1

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 2 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 10 cm² conține rotigotină 4,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici.
Săptămâna 1.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/013

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Neupro 2 mg/24 h

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI – SĂPTĂMÂNA 1

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupro 2 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină
Transdermică.

Săptămâna 1

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 2

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 20 cm² conține rotigotină 9,0 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici.
Săptămâna 2.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermic.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/013

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Neupro 4 mg/24 h

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI – SĂPTĂMÂNA 2

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină
Transdermică.

Săptămâna 2

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 3

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 30 cm² conține rotigotină 13,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici.
Săptămâna 3.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/013

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Neupro 6 mg/24 h

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI – SĂPTĂMÂNA 3

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină
Transdermică.

Săptămâna 3

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 4

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore.
Fiecare plasture de 40 cm² conține rotigotină 18,0 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici.
Săptămâna 4

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Transdermică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/05/331/013

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Neupro 8 mg/24 h

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI – SĂPTĂMÂNA 4

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic
Rotigotină
Transdermică.

Săptămâna 4

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic.

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Neupro 2 mg/24 h plasture transdermic Rotigotină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Pentru orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă una dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați o reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE Neupro ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Rotigotina, substanța activă din Neupro, aparține unui grup de medicamente denumit agoniști ai dopaminei, care stimulează receptorii din creier ai dopaminei.

Neupro se utilizează pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson, fie sub formă de monoterapie, fie în asociere cu medicamentul numit levodopa.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI Neupro

Nu utilizați Neupro

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la rotigotină sau la oricare dintre celelalte componente ale Neupro.
- dacă trebuie să vă supuneți procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (metodă utilizată pentru vizualizarea organelor interne și a țesuturilor din organism) sau de cardioversie (tratament pentru tulburări ale ritmului inimii). Înainte de efectuarea acestor proceduri, trebuie să vă îndepărtați plasturele Neupro. Vă puteți aplica un nou plasture după încheierea procedurii.

Aveți grijă deosebită când utilizați Neupro

- Acest medicament vă poate afecta tensiunea arterială; de aceea, aceasta trebuie măsurată cu regularitate, mai ales la începutul tratamentului.
- Dacă vă simțiți foarte somnoros sau constatați că adormiți brusc, vă rugăm să vă contactați medicul (a se vedea și pct. 2, „**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**”).
- La fel ca orice alt plasture sau bandaj, plasturele Neupro poate provoca reacții cutanate. Acestea sunt în mod normal ușoare și afectează, de regulă, numai zona de piele pe care a fost aplicat. Vă recomandăm să aplicați plasturele în fiecare zi în alt loc. Nu trebuie să îl aplicați pe aceeași zonă de piele în decurs de 14 zile. Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile, dacă reacția cutanată devine gravă sau dacă se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, vă

rugăm să vă contactați medicul. Evitați expunerea zonelor de piele care prezintă reacții cutanate provocate de Neupro la soare sau băi de soare (solarium).

- Se recomandă efectuarea de examene oftalmologice în mod regulat sau dacă apar probleme de vedere.
- Dacă aveți probleme hepatice severe, ar putea fi necesar să utilizați o doză mai mică. Vă rugăm să vă contactați medicul în cazul în care problemele hepatice se agravează.
- La pacienții tratați cu Neupro a fost raportată apariția unor tulburări compulsive, cum ar fi dependența excesivă de jocuri de noroc, hipersexualitatea (creșterea apetitului sexual), creșterea libidoului (creșterea interesului sexual), acțiunile repetitive fără sens (ticuri).

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Neurolepticele (medicamente care afectează modul de funcționare a creierului) sau metoclopramida (administrată pentru tratarea greței și a vărsăturilor) pot face ca Neupro să fie mai puțin eficient. De aceea, nu trebuie să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Neupro.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră în legătură cu riscurile asociate consumului de băuturi alcoolice sau utilizării de sedative (de exemplu benzodiazepine, medicamente care tratează tulburările mentale, și medicamente care tratează depresia) pe parcursul tratamentului cu Neupro.

Utilizarea Neupro cu alimente și băuturi

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu îi afectează absorbția. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Informați-vă medicul dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Efectele rotigotinei asupra sarcinii și a fătului nu sunt cunoscute; prin urmare, în general, nu se recomandă utilizarea Neupro în timpul sarcinii.

Utilizarea Neupro nu este recomandată dacă alăptați, deoarece este probabil să determine reducerea cantității produse de lapte. De asemenea, rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. Dacă medicul vă spune că trebuie să utilizați Neupro, se recomandă, în general, să întrerupeți alăptarea.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neupro vă poate face să vă simțiți foarte somnoros și este posibil să adormiți brusc. Dacă apar astfel de manifestări, nu trebuie să conduceți vehicule și nici să luați parte la activități (de exemplu folosirea de utilaje) în care, dacă nu sunteți vigilent, vă expuneți pe dumneavoastră sau alte persoane unor riscuri de vătămare gravă.

În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a dus la accidente rutiere.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI Neupro

Utilizați întotdeauna Neupro exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Dacă suferiți de boala Parkinson, boală aflată într-un stadiu incipient, și nu luați levodopa, veți începe tratamentul prin utilizarea zilnică de Neupro 2 mg/24 h. Doza va fi crescută săptămânal, în trepte de câte 2 mg/24 ore, până când se atinge doza potrivită (de întreținere) pentru necesitățile dumneavoastră. Doza maximă este de 8 mg/24 ore, la care se ajunge în 4 săptămâni.

Dacă suferiți de boala Parkinson, boală aflată într-un stadiu avansat, și luați levodopa, veți începe tratamentul prin utilizarea zilnică de Neupro 4 mg/24 h. Doza va fi crescută săptămânal, în trepte de câte 2 mg/24 ore, până când se atinge doza potrivită (de întreținere) pentru necesitățile dumneavoastră. Doza maximă este de 16 mg/24 ore, la care se ajunge în 7 săptămâni.

Sunt disponibili plasturi Neupro în concentrație de 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h și 8 mg/24 h pentru a se ajunge la dozele respective. Pentru obținerea unor doze mai mari trebuie aplicați mai mulți plasturi, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută aplicând un platură de 6 mg/24 h și unul de 4 mg/24 h.

Doza potrivită depinde de necesitățile dumneavoastră.

Pentru unii pacienți, 4 mg Neupro zilnic poate constitui o doză eficientă. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu incipient, se ajunge la doza potrivită după 3 sau 4 săptămâni, la o doză de 6 mg pe zi, respectiv 8 mg pe zi. Doza maximă este 8 mg pe zi. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu avansat, se ajunge la doza potrivită după 3 până la 7 săptămâni, la o doză de 8 mg pe zi, până la o doză maximă de 16 mg pe zi.

Nu tăiați plasturele Neupro în bucăți.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți pct. 3, „**Dacă încetați să utilizați Neupro**”.

Grupuri speciale de pacienți

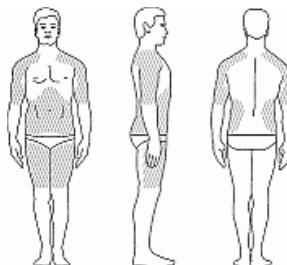
Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sexul, greutatea sau vârsta dumneavoastră. Neupro nu trebuie utilizat de către copii.

Urmați aceste instrucțiuni atunci când utilizați Neupro:

Unde se aplică plasturele

Aplicați partea adezivă a plasturei pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone:

- umăr
- partea superioară a brațului
- abdomen
- coapsă
- șold
- flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă între coaste și șold).



Pentru a evita iritarea pielii, aplicați plasturele Neupro în fiecare zi pe o zonă diferită a pielii (de exemplu, pe partea dreaptă a corpului într-o zi, apoi pe partea stângă în ziua următoare; la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului). Nu trebuie să aplicați Neupro pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile.

OBSERVAȚIE

- Aplicați plasturele într-un loc în care să nu se frece de îmbrăcăminte strâmtă, ceea ce l-ar putea face să cadă.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu pilozitate, zona respectivă trebuie rasă cu cel puțin trei zile înainte de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Nu aplicați plasturele pe pielea rănită sau pe o piele înroșită, iritată sau vătămată.
- Nu utilizați creme, uleiuri, loțiuni, pudre sau alte produse pentru îngrijirea pielii la nivelul zonei unde veți aplica plasturele sau în apropierea plasturelui pe care îl purtați deja. Plasturele se poate desprinde.
- Băile, dușurile și exercițiul fizic nu ar trebui să afecteze modul în care acționează Neupro. Cu toate acestea, verificați dacă plasture nu a căzut în urma unor astfel de activități.
- Evitați sursele exterioare de căldură (de exemplu expunerea excesivă la soare, saunele, băile fierbinți, pernele electrice sau sticlele cu apă fierbinte) în zona în care este aplicat plasturele.
- Dacă plasturele v-a iritat pielea, trebuie să păstrați zona respectivă protejată de soare, deoarece expunerea la soare ar putea conduce la modificarea culorii pielii.

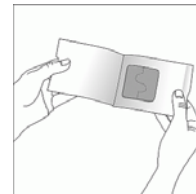
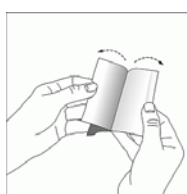
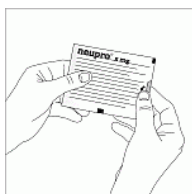
Cum se utilizează plasturele

Fiecare plasture conținând medicamentul este ambalat într-un plic. Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele imediat ce ați desfăcut plicul și ați îndepărtat învelișul protector.

Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele o dată pe zi. Lăsați plasturele pe piele timp de 24 de ore și apoi înlocuiți-l cu unul nou. Asigurați-vă că ați îndepărtat plasturele vechi, înainte de a-l aplica pe cel nou. Înlocuiți plasturele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.

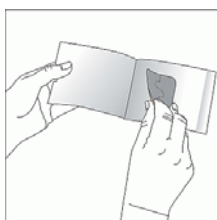
1.

Pentru a desfăce plicul, prindeți de cele două fețe ale plicului. Îndepărtați folia și desfăceți plicul.



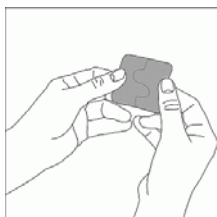
2.

Scoateți plasturele din plic.



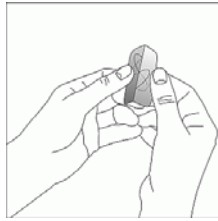
3.

Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu un înveliș protector transparent. Țineți plasturele cu ambele mâini, cu învelișul protector spre dumneavoastră.



4.

Îndoți plasturele în două, astfel încât linia de separație în formă de S din înveliș să se desfacă.



5.

Îndepărtați o jumătate din învelișului protector. Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plasturelui.



6.

Țineți cealaltă jumătate a învelișului protector rigid și aplicați partea adezivă a plasturelui pe piele. Apăsăți ferm partea adezivă a plasturelui pe locul respectiv.



7.

Îndoți cealaltă jumătate a plasturelui și îndepărtați și cealaltă parte a învelișului protector.



8.

Apăsăți ferm plasturele cu palma, timp de circa 20 - 30 de secunde, pentru a vă asigura că plasturele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.



Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasturele.

Cum se schimbă plasturele

Înainte de a aplica un nou plasture, îndepărtați încet și cu grijă plasturele deja utilizat.

Spălarea atentă a zonei respective cu apă caldă și săpun ar trebui să îndepărteze orice urme de adeziv rămase pe piele după îndepărtarea plasturelui. Puteți utiliza și o cantitate mică de ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.

Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, precum dizolvanțul pentru lacul de unghii, deoarece aceștia vă pot irita pielea.

Dacă plasturele se desprinde, trebuie să aplicați unul nou pentru restul zilei; noul plasture trebuie înlocuit la aceeași oră ca de obicei.

Ce trebuie să faceți cu plasturii utilizați și cei rămași neutilizați

Plasturii utilizați conțin încă substanță activă, care ar putea face rău altor persoane. Îndoți plasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți plasturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.

Respectați îndrumările locale privitoare la deșeurile menajere atunci când aruncați plasturii utilizați sau neutilizați sau returnați-i la farmacie. Nu îi aruncați în toaletă și nici în sistemele de evacuare a deșeurilor lichide.

Reacții cutanate

În urma utilizării plasturelui, pot apare reacții cutanate. Acestea sunt de regulă de intensitate mică sau moderată și afectează numai zona de piele pe care a fost aplicat plasturele. În mod normal, reacțiile dispar la câteva ore după ce ați îndepărtat plasturele.

Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile, o reacție severă sau o reacție cutanată care se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mulți plasturi Neupro decât ar trebui

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca greață, vărsături, scăderea tensiunii arteriale, bătăi rapide ale inimii, halucinații, confuzie sau somnolență extremă. Dacă ați utilizat mai mulți plasturi decât v-a indicat medicul, îndepărtați plasturii în exces.

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită din zi, îndepărtați plasturele vechi și aplicați unul nou imediat ce vă amintiți. Dacă ați uitat să aplicați un nou plasture după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plasture imediat ce vă amintiți. În ziua următoare, schimbați acest plasture cu unul nou, la ora obișnuită. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Neupro

Dacă vă aflați sub tratament cu o doză de Neupro mai mare de 2 mg și întrerupeți brusc și definitiv utilizarea plasturilor, pot apare simptome precum febra, rigiditatea articulațiilor, accelerarea bătăilor inimii sau tulburările de conștiență, deși astfel de evenimente nu au fost raportate în legătură cu întreruperea administrării Neupro. Prin urmare, pentru întreruperea definitivă a tratamentului, doza dumneavoastră de Neupro trebuie redusă treptat, cu câte 2 mg o dată la două zile.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Neupro poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

La începutul tratamentului pot apare greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și au caracter temporar, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacții adverse foarte frecvente (care apar la mai mult de 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse foarte frecvente sunt greața, amețelile, senzația de somnolență și iritațiile pielii cum ar fi înroșirea și mâncărimea în zona pe care e aplicat plasturele.

Reacții adverse frecvente (care apar la 1 din 100 până la 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse frecvente sunt faptul că vi se pare că vedeți sau auziți lucruri care nu sunt reale (halucinații), mișcările involuntare datorate bolii Parkinson (dischinezie), senzația de amețeală când vă ridicați în picioare, după ce ați stat jos sau întins (provocată de scăderea tensiunii arteriale), creșteri sau anomalii ale valorilor testelor funcției hepatice, cădere, erupții pe piele, umflarea picioarelor, vărsături, diaree, constipație, senzație de slăbiciune (incluzând stări precum oboseala, debilitatea și senzația de disconfort), starea de confuzie, apariția unor vise neobișnuite, incapacitatea de a adormi, scădere în greutate, transpirație excesivă, dureri de cap, arsuri în capul pieptului, uscăciune a gurii.

Reacții adverse mai puțin frecvente (care apar la 1 din 1000 până la 1 din 100 pacienți)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente sunt adormirea bruscă fără niciun semn de avertizare, tulburările psihotice, care includ perceperea anormală a realității și comportamentul anormal (psihoză paranoidă), nevoia imperioasă neobișnuită de a desfășura o anumită activitate, inclusiv participarea excesivă la jocurile de noroc, acțiuni repetitive fără sens și un apetit sexual crescut, leșinul, leșinul provocat de scăderea bruscă a tensiunii arteriale, bătăi de inimă neregulate, accelerarea bătăilor inimii, creșterea tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale, tulburări de vedere, cum ar fi faptul că vedeți culori sau lumini neobișnuite sau aveți vederea încețoșată, senzație de amețeală la efectuarea unor mișcări (vertij), mișcări lente sau spasme extinse la un întreg grup de mușchi, reducerea simțului echilibrului, dificultate la mers, tremurături, dificultăți în respirație, mâncărimi generalizate, anxietate, tulburări de somn, coșmaruri, somnolență crescută, dezorientare, letargie, scăderea puterii de concentrare, pierderea memoriei, senzație de amorțeală sau de furnicături, modificarea percepției gustului pentru alimente și băuturi, scăderea poftei de mâncare (anorexie), creștere în greutate, disconfort și durere de stomac, umflarea articulațiilor, impotența masculină (incapacitatea de a avea sau de a menține o erecție), senzația de accelerare a bătăilor inimii (palpitații), faptul că nu vă simțiți bine, tusea, sughitul.

Reacții adverse rare (care apar la 1 din 10000 până la 1 din 1000 pacienți)

Reacțiile adverse rare sunt spasmele musculare involuntare (apoplexie, convulsii) și pierderea conștienței.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ Neupro

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Neupro după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se păstra în ambalajul original.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Neupro

- Substanța activă este rotigotina.
Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 10 cm² conține rotigotină 4,5 mg.
- Celelalte componente sunt poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- α -tocoferol (E307).
Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
Învelișul protector: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

Cum arată Neupro și conținutul ambalajului

Neupro este un plasture transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 2 mg/24 h.

Neupro este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii care conțin 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

SCHWARZ PHARMA Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co.Clare, Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien/

Nederland

SCHWARZ PHARMA BV

Hardwareweg 4

NL-3821 BM Amersfoort

Nederland/Pays-Bas/Niederlande

Tél/Tel: +31 (0) 33 4546645

Magyarország

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Németország

Tel.: +49 2173 48 2335

България

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Германия

Тел.: +49 2173 48 2335

Norge

SCHWARZ PHARMA AS

Nydalsveien 33

N-0484 Oslo

Tlf: +47 21520115

e-mail: info@schwarzpharma.com

Česká republika

SCHWARZ PHARMA AG

AVENIR Business Park

Radlická 740/113c

CZ-15800 Praha 5

Tel: +42 02 26 20 07 81

Österreich

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Deutschland

Tel: +43 1 269 70 90

e-mail: office@schwarzpharma.at

Danmark/Ísland

SCHWARZ PHARMA ApS

Gydevang 39-41

DK-3450 Allerød

Danmark/Danmörk

Tlf/Sími: +45 48181713

Polska

SCHWARZ PHARMA Sp. z o.o.

Ul. Dolna 21

PL-05-092 Łomianki

Tel: +48 227511328

Deutschland

SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH

D-40770 Monheim

Tel: +49 2173 48 4847

e-mail: service@schwarzpharma.de

Portugal

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Alemanha

Tel: +49 2173 48 2335

Eesti/Latvija/Lietuva
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Saksamaa/Vācija/Vokietija
Tel: +49 2173 48 2335

Ελλάδα/Κυπρος
SCHWARZ PHARMA M.E.P.E.
Ethnikis Antistaseos Av. 103
GR-15451 Neo Psychiko/Athens
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6777487

España
SCHWARZ PHARMA, S.L.
Pº de la Castellana 141 – Plta. 15
E-28046 Madrid
Tel: +34 91 570 34 44

France
Laboratoires SCHWARZ PHARMA SAS
235 Avenue le Jour se Lève
F-92651 Boulogne Billancourt Cedex
Tél: +33 1 46 10 66 66

Italia
SCHWARZ PHARMA S.p.A.
Via Gadames, 57
I-20151 Milano
Tel: +39 02 300791
e-mail: info@schwarzpharma.it

Luxembourg/Luxemburg
SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH
D-40770 Monheim
Allemagne/Deutschland
Tel: +49 2173 48 4847
e-mail: service@schwarzpharma.de

România
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Germania
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenija
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Nemčija
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenská republika
SCHWARZ PHARMA AG
Kutlikova 17
SK-85102 Bratislava 5
Tel: +421 2 6828 6766

Suomi/Finland
SCHWARZ PHARMA OY
Pakkalankuja 7
FIN-01510 Vantaa
Puh/Tel: +358 9 47308351

Sverige
SCHWARZ PHARMA AB
Svärdvägen 21
S-182 15 Danderyd
Tel: +46 8 7535991

United Kingdom/Ireland/Malta
SCHWARZ PHARMA Ltd
5 Hercules Way
Leavesden Park
Watford WD25 7GS
United Kingdom
Tel: +44 (0) 1923 684 100
e-mail: medical@schwarzpharma.co.uk

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic Rotigotină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Pentru orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă una dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați o reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE Neupro ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Rotigotina, substanța activă din Neupro, aparține unui grup de medicamente denumit agoniști ai dopaminei, care stimulează receptorii din creier ai dopaminei.

Neupro se utilizează pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson, fie sub formă de monoterapie, fie în asociere cu medicamentul numit levodopa.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI Neupro

Nu utilizați Neupro

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la rotigotină sau la oricare dintre celelalte componente ale Neupro.
- dacă trebuie să vă supuneți procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (metodă utilizată pentru vizualizarea organelor interne și a țesuturilor din organism) sau de cardioversie (tratament pentru tulburări ale ritmului inimii). Înainte de efectuarea acestor proceduri, trebuie să vă îndepărtați plasturele Neupro. Vă puteți aplica un nou plasture după încheierea procedurii.

Aveți grijă deosebită când utilizați Neupro

- Acest medicament vă poate afecta tensiunea arterială; de aceea, aceasta trebuie măsurată cu regularitate, mai ales la începutul tratamentului.
- Dacă vă simțiți foarte somnoros sau constatați că adormiți brusc, vă rugăm să vă contactați medicul (a se vedea și pct. 2, „**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**”).
- La fel ca orice alt plasture sau bandaj, plasturele Neupro poate provoca reacții cutanate. Acestea sunt în mod normal ușoare și afectează, de regulă, numai zona de piele pe care a fost aplicat. Vă recomandăm să aplicați plasturele în fiecare zi în alt loc. Nu trebuie să îl aplicați pe aceeași zonă de piele în decurs de 14 zile. Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile, dacă reacția cutanată devine gravă sau dacă se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, vă

rugăm să vă contactați medicul. Evitați expunerea zonelor de piele care prezintă reacții cutanate provocate de Neupro la soare sau băi de soare (solarium).

- Se recomandă efectuarea de examene oftalmologice în mod regulat sau dacă apar probleme de vedere.
- Dacă aveți probleme hepatice severe, ar putea fi necesar să utilizați o doză mai mică. Vă rugăm să vă contactați medicul în cazul în care problemele hepatice se agravează.
- La pacienții tratați cu Neupro a fost raportată apariția unor tulburări compulsive, cum ar fi dependența excesivă de jocuri de noroc, hipersexualitatea (creșterea apetitului sexual), creșterea libidoului (creșterea interesului sexual), acțiunile repetitive fără sens (ticuri).

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Neurolepticele (medicamente care afectează modul de funcționare a creierului) sau metoclopramida (administrată pentru tratarea greței și a vărsăturilor) pot face ca Neupro să fie mai puțin eficient. De aceea, nu trebuie să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Neupro.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră în legătură cu riscurile asociate consumului de băuturi alcoolice sau utilizării de sedative (de exemplu benzodiazepine, medicamente care tratează tulburările mentale, și medicamente care tratează depresia) pe parcursul tratamentului cu Neupro.

Utilizarea Neupro cu alimente și băuturi

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu îi afectează absorbția. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Informați-vă medicul dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Efectele rotigotinei asupra sarcinii și a fătului nu sunt cunoscute; prin urmare, în general, nu se recomandă utilizarea Neupro în timpul sarcinii.

Utilizarea Neupro nu este recomandată dacă alăptați, deoarece este probabil să determine reducerea cantității produse de lapte. De asemenea, rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. Dacă medicul vă spune că trebuie să utilizați Neupro, se recomandă, în general, să întrerupeți alăptarea.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neupro vă poate face să vă simțiți foarte somnoros și este posibil să adormiți brusc. Dacă apar astfel de manifestări, nu trebuie să conduceți vehicule și nici să luați parte la activități (de exemplu folosirea de utilaje) în care, dacă nu sunteți vigilent, vă expuneți pe dumneavoastră sau alte persoane unor riscuri de vătămare gravă.

În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a dus la accidente rutiere.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI Neupro

Utilizați întotdeauna Neupro exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Dacă suferiți de boala Parkinson, boală aflată într-un stadiu incipient, și nu luați levodopa, veți începe tratamentul prin utilizarea zilnică de Neupro 2 mg/24 h. Doza va fi crescută săptămânal, în trepte de câte 2 mg/24 ore, până când se atinge doza potrivită (de întreținere) pentru necesitățile dumneavoastră. Doza maximă este de 8 mg/24 ore, la care se ajunge în 4 săptămâni.

Dacă suferiți de boala Parkinson, boală aflată într-un stadiu avansat, și luați levodopa, veți începe tratamentul prin utilizarea zilnică de Neupro 4 mg/24 h. Doza va fi crescută săptămânal, în trepte de câte 2 mg/24 ore, până când se atinge doza potrivită (de întreținere) pentru necesitățile dumneavoastră. Doza maximă este de 16 mg/24 ore, la care se ajunge în 7 săptămâni.

Sunt disponibili plasturi Neupro în concentrație de 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h și 8 mg/24 h pentru a se ajunge la dozele respective. Pentru obținerea unor doze mai mari trebuie aplicați mai mulți plasturi, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută aplicând un platură de 6 mg/24 h și unul de 4 mg/24 h.

Doza potrivită depinde de necesitățile dumneavoastră.

Pentru unii pacienți, 4 mg Neupro zilnic poate constitui o doză eficientă. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu incipient, se ajunge la doza potrivită după 3 sau 4 săptămâni, la o doză de 6 mg pe zi, respectiv 8 mg pe zi. Doza maximă este 8 mg pe zi. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu avansat, se ajunge la doza potrivită după 3 până la 7 săptămâni, la o doză de 8 mg pe zi, până la o doză maximă de 16 mg pe zi.

Nu tăiați plasturele Neupro în bucăți.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți pct. 3, „**Dacă încetați să utilizați Neupro**”.

Grupuri speciale de pacienți

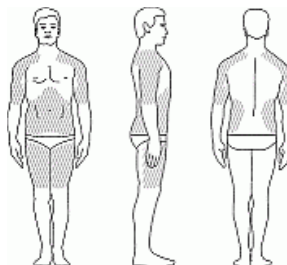
Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sexul, greutatea sau vârsta dumneavoastră. Neupro nu trebuie utilizat de către copii.

Urmați aceste instrucțiuni atunci când utilizați Neupro:

Unde se aplică plasturele

Aplicați partea adezivă a plasturei pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone:

- umăr
- partea superioară a brațului
- abdomen
- coapsă
- șold
- flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă între coaste și șold).



Pentru a evita iritarea pielii, aplicați plasturele Neupro în fiecare zi pe o zonă diferită a pielii (de exemplu, pe partea dreaptă a corpului într-o zi, apoi pe partea stângă în ziua următoare; la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului). Nu trebuie să aplicați Neupro pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile.

OBSERVAȚIE

- Aplicați plasturele într-un loc în care să nu se frece de îmbrăcămintea strâmtă, ceea ce l-ar putea face să cadă.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu pilozitate, zona respectivă trebuie rasă cu cel puțin trei zile înainte de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Nu aplicați plasturele pe pielea rănită sau pe o piele înroșită, iritată sau vătămată.
- Nu utilizați creme, uleiuri, loțiuni, pudre sau alte produse pentru îngrijirea pielii la nivelul zonei unde veți aplica plasturele sau în apropierea plasturelui pe care îl purtați deja. Plasturele se poate desprinde.
- Băile, dușurile și exercițiul fizic nu ar trebui să afecteze modul în care acționează Neupro. Cu toate acestea, verificați dacă plasture nu a căzut în urma unor astfel de activități.
- Evitați sursele exterioare de căldură (de exemplu expunerea excesivă la soare, saunele, băile fierbinți, pernele electrice sau sticlele cu apă fierbinte) în zona în care este aplicat plasturele.
- Dacă plasturele v-a iritat pielea, trebuie să păstrați zona respectivă protejată de soare, deoarece expunerea la soare ar putea conduce la modificarea culorii pielii.

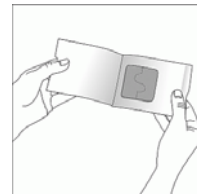
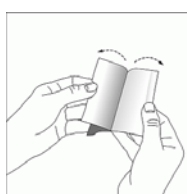
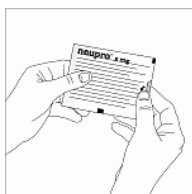
Cum se utilizează plasturele

Fiecare plasture conținând medicamentul este ambalat într-un plic. Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele imediat ce ați desfăcut plicul și ați îndepărtat învelișul protector.

Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele o dată pe zi. Lăsați plasturele pe piele timp de 24 de ore și apoi înlocuiți-l cu unul nou. Asigurați-vă că ați îndepărtat plasturele vechi, înainte de a-l aplica pe cel nou. Înlocuiți plasturele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.

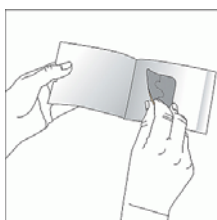
1.

Pentru a desfăce plicul, prindeți de cele două fețe ale plicului. Îndepărtați folia și desfăceți plicul.



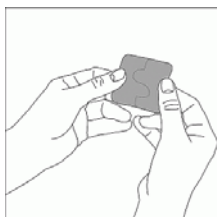
2.

Scoateți plasturele din plic.



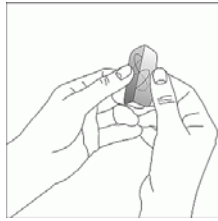
3.

Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu un înveliș protector transparent. Țineți plasturele cu ambele mâini, cu învelișul protector spre dumneavoastră.



4.

Îndoiți plasurele în două, astfel încât linia de separație în formă de S din înveliș să se desfacă.



5.

Îndepărtați o jumătate din învelișului protector. Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plasurei.



6.

Țineți cealaltă jumătate a învelișului protector rigid și aplicați partea adezivă a plasurei pe piele. Apăsați ferm partea adezivă a plasurei pe locul respectiv.



7.

Îndoiți cealaltă jumătate a plasurei și îndepărtați și cealaltă parte a învelișului protector.



8.

Apăsați ferm plasurele cu palma, timp de circa 20 - 30 de secunde, pentru a vă asigura că plasurele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.



Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasurele.

Cum se schimbă plasurele

Înainte de a aplica un nou plasure, îndepărtați încet și cu grijă plasurele deja utilizat.

Spălarea atentă a zonei respective cu apă caldă și săpun ar trebui să îndepărteze orice urme de adeziv rămase pe piele după îndepărtarea plasurei. Puteți utiliza și o cantitate mică de ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.

Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, precum dizolvanțul pentru lacul de unghii, deoarece aceștia vă pot irita pielea.

Dacă plasturele se desprinde, trebuie să aplicați unul nou pentru restul zilei; noul plasture trebuie înlocuit la aceeași oră ca de obicei.

Ce trebuie să faceți cu plasturii utilizați și cei rămași neutilizați

Plasturii utilizați conțin încă substanță activă, care ar putea face rău altor persoane. Îndoșiți plasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți plasturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.

Respectați îndrumările locale privitoare la deșeurile menajere atunci când aruncați plasturii utilizați sau neutilizați sau returnați-i la farmacie. Nu îi aruncați în toaletă și nici în sistemele de evacuare a deșeurilor lichide.

Reacții cutanate

În urma utilizării plasturelui, pot apare reacții cutanate. Acestea sunt de regulă de intensitate mică sau moderată și afectează numai zona de piele pe care a fost aplicat plasturele. În mod normal, reacțiile dispar la câteva ore după ce ați îndepărtat plasturele.

Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile, o reacție severă sau o reacție cutanată care se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mulți plasturi Neupro decât ar trebui

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca greață, vărsături, scăderea tensiunii arteriale, bătăi rapide ale inimii, halucinații, confuzie sau somnolență extremă. Dacă ați utilizat mai mulți plasturi decât v-a indicat medicul, îndepărtați plasturii în exces.

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită din zi, îndepărtați plasturele vechi și aplicați unul nou imediat ce vă amintiți. Dacă ați uitat să aplicați un nou plasture după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plasture imediat ce vă amintiți. În ziua următoare, schimbați acest plasture cu unul nou, la ora obișnuită. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Neupro

Dacă vă aflați sub tratament cu o doză de Neupro mai mare de 2 mg și întrerupeți brusc și definitiv utilizarea plasturilor, pot apare simptome precum febra, rigiditatea articulațiilor, accelerarea bătăilor inimii sau tulburările de conștiență, deși astfel de evenimente nu au fost raportate în legătură cu întreruperea administrării Neupro. Prin urmare, pentru întreruperea definitivă a tratamentului, doza dumneavoastră de Neupro trebuie redusă treptat, cu câte 2 mg o dată la două zile.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Neupro poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

La începutul tratamentului pot apare greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și au caracter temporar, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacții adverse foarte frecvente (care apar la mai mult de 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse foarte frecvente sunt greața, amețelile, senzația de somnolență și iritațiile pielii cum ar fi înroșirea și mâncărimea în zona pe care e aplicat plasturele.

Reacții adverse frecvente (care apar la 1 din 100 până la 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse frecvente sunt faptul că vi se pare că vedeți sau auziți lucruri care nu sunt reale (halucinații), mișcările involuntare datorate bolii Parkinson (dischinezie), senzația de amețeală când vă ridicați în picioare, după ce ați stat jos sau întins (provocată de scăderea tensiunii arteriale), creșteri sau anomalii ale valorilor testelor funcției hepatice, cădere, erupții pe piele, umflarea picioarelor, vărsături, diaree, constipație, senzație de slăbiciune (incluzând stări precum oboseala, debilitatea și senzația de disconfort), starea de confuzie, apariția unor vise neobișnuite, incapacitatea de a adormi, scădere în greutate, transpirație excesivă, dureri de cap, arsuri în capul pieptului, uscăciune a gurii.

Reacții adverse mai puțin frecvente (care apar la 1 din 1000 până la 1 din 100 pacienți)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente sunt adormirea bruscă fără niciun semn de avertizare, tulburările psihotice, care includ perceperea anormală a realității și comportamentul anormal (psihoză paranoidă), nevoia imperioasă neobișnuită de a desfășura o anumită activitate, inclusiv participarea excesivă la jocurile de noroc, acțiuni repetitive fără sens și un apetit sexual crescut, leșinul, leșinul provocat de scăderea bruscă a tensiunii arteriale, bătăi de inimă neregulate, accelerarea bătăilor inimii, creșterea tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale, tulburări de vedere, cum ar fi faptul că vedeți culori sau lumini neobișnuite sau aveți vederea încețoșată, senzație de amețeală la efectuarea unor mișcări (vertij), mișcări lente sau spasme extinse la un întreg grup de mușchi, reducerea simțului echilibrului, dificultate la mers, tremurături, dificultăți în respirație, mâncărimi generalizate, anxietate, tulburări de somn, coșmaruri, somnolență crescută, dezorientare, letargie, scăderea puterii de concentrare, pierderea memoriei, senzație de amorțeală sau de furnicături, modificarea percepției gustului pentru alimente și băuturi, scăderea poftei de mâncare (anorexie), creștere în greutate, disconfort și durere de stomac, umflarea articulațiilor, impotența masculină (incapacitatea de a avea sau de a menține o erecție), senzația de accelerare a bătăilor inimii (palpitații), faptul că nu vă simțiți bine, tusea, sughitul.

Reacții adverse rare (care apar la 1 din 10000 până la 1 din 1000 pacienți)

Reacțiile adverse rare sunt spasmele musculare involuntare (apoplexie, convulsii) și pierderea conștienței.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ Neupro

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Neupro după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se păstra în ambalajul original.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Neupro

- Substanța activă este rotigotina.
Fiecare pastilă eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pastilă de 20 cm² conține rotigotină 9,0 mg.
- Celelalte componente sunt poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- α -tocoferol (E307).
Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
Învelișul protector: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

Cum arată Neupro și conținutul ambalajului

Neupro este un plasture transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 4 mg/24 h.

Neupro este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii care conțin 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

SCHWARZ PHARMA Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co.Clare, Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien/

Nederland

SCHWARZ PHARMA BV

Hardwareweg 4

NL-3821 BM Amersfoort

Nederland/Pays-Bas/Niederlande

Tél/Tel: +31 (0) 33 4546645

Magyarország

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Németország

Tel.: +49 2173 48 2335

България

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Германия

Тел.: +49 2173 48 2335

Norge

SCHWARZ PHARMA AS

Nydalsveien 33

N-0484 Oslo

Tlf: +47 21520115

e-mail: info@schwarzpharma.com

Česká republika

SCHWARZ PHARMA AG

AVENIR Business Park

Radlická 740/113c

CZ-15800 Praha 5

Tel: +42 02 26 20 07 81

Österreich

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Deutschland

Tel: +43 1 269 70 90

e-mail: office@schwarzpharma.at

Danmark/Ísland

SCHWARZ PHARMA ApS

Gydevang 39-41

DK-3450 Allerød

Danmark/Danmörk

Tlf/Sími: +45 48181713

Polska

SCHWARZ PHARMA Sp. z o.o.

Ul. Dolna 21

PL-05-092 Łomianki

Tel: +48 227511328

Deutschland

SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH

D-40770 Monheim

Tel: +49 2173 48 4847

e-mail: service@schwarzpharma.de

Portugal

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Alemanha

Tel: +49 2173 48 2335

Eesti/Latvija/Lietuva
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Saksamaa/Vācija/Vokietija
Tel: +49 2173 48 2335

Ελλάδα/Κυπρος
SCHWARZ PHARMA M.E.P.E.
Ethnikis Antistaseos Av. 103
GR-15451 Neo Psychiko/Athens
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6777487

España
SCHWARZ PHARMA, S.L.
Pº de la Castellana 141 – Plta. 15
E-28046 Madrid
Tel: +34 91 570 34 44

France
Laboratoires SCHWARZ PHARMA SAS
235 Avenue le Jour se Lève
F-92651 Boulogne Billancourt Cedex
Tél: +33 1 46 10 66 66

Italia
SCHWARZ PHARMA S.p.A.
Via Gadames, 57
I-20151 Milano
Tel: +39 02 300791
e-mail: info@schwarzpharma.it

Luxembourg/Luxemburg
SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH
D-40770 Monheim
Allemagne/Deutschland
Tel: +49 2173 48 4847
e-mail: service@schwarzpharma.de

România
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Germania
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenija
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Nemčija
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenská republika
SCHWARZ PHARMA AG
Kutlikova 17
SK-85102 Bratislava 5
Tel: +421 2 6828 6766

Suomi/Finland
SCHWARZ PHARMA OY
Pakkalankuja 7
FIN-01510 Vantaa
Puh/Tel: +358 9 47308351

Sverige
SCHWARZ PHARMA AB
Svärdvägen 21
S-182 15 Danderyd
Tel: +46 8 7535991

United Kingdom/Ireland/Malta
SCHWARZ PHARMA Ltd
5 Hercules Way
Leavesden Park
Watford WD25 7GS
United Kingdom
Tel: +44 (0) 1923 684 100
e-mail: medical@schwarzpharma.co.uk

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic Rotigotină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Pentru orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă una dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați o reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE Neupro ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Rotigotina, substanța activă din Neupro, aparține unui grup de medicamente denumit agoniști ai dopaminei, care stimulează receptorii din creier ai dopaminei.

Neupro se utilizează pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson, fie sub formă de monoterapie, fie în asociere cu medicamentul numit levodopa.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI Neupro

Nu utilizați Neupro

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la rotigotină sau la oricare dintre celelalte componente ale Neupro.
- dacă trebuie să vă supuneți procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (metodă utilizată pentru vizualizarea organelor interne și a țesuturilor din organism) sau de cardioversie (tratament pentru tulburări ale ritmului inimii). Înainte de efectuarea acestor proceduri, trebuie să vă îndepărtați plasturele Neupro. Vă puteți aplica un nou plasture după încheierea procedurii.

Aveți grijă deosebită când utilizați Neupro

- Acest medicament vă poate afecta tensiunea arterială; de aceea, aceasta trebuie măsurată cu regularitate, mai ales la începutul tratamentului.
- Dacă vă simțiți foarte somnoros sau constatați că adormiți brusc, vă rugăm să vă contactați medicul (a se vedea și pct. 2, „**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**”).
- La fel ca orice alt plasture sau bandaj, plasturele Neupro poate provoca reacții cutanate. Acestea sunt în mod normal ușoare și afectează, de regulă, numai zona de piele pe care a fost aplicat. Vă recomandăm să aplicați plasturele în fiecare zi în alt loc. Nu trebuie să îl aplicați pe aceeași zonă de piele în decurs de 14 zile. Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile,

dacă reacția cutanată devine gravă sau dacă se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, vă rugăm să vă contactați medicul. Evitați expunerea zonelor de piele care prezintă reacții cutanate provocate de Neupro la soare sau băi de soare (solariu).

- Se recomandă efectuarea de examene oftalmologice în mod regulat sau dacă apar probleme de vedere.
- Dacă aveți probleme hepatice severe, ar putea fi necesar să utilizați o doză mai mică. Vă rugăm să vă contactați medicul în cazul în care problemele hepatice se agravează.
- La pacienții tratați cu Neupro a fost raportată apariția unor tulburări compulsive, cum ar fi dependența excesivă de jocuri de noroc, hipersexualitatea (creșterea apetitului sexual), creșterea libidoului (creșterea interesului sexual), acțiunile repetitive fără sens (ticuri).

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Neurolepticele (medicamente care afectează modul de funcționare a creierului) sau metoclopramida (administrată pentru tratarea greței și a vărsăturilor) pot face ca Neupro să fie mai puțin eficient. De aceea, nu trebuie să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Neupro.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră în legătură cu riscurile asociate consumului de băuturi alcoolice sau utilizării de sedative (de exemplu benzodiazepine, medicamente care tratează tulburările mentale, și medicamente care tratează depresia) pe parcursul tratamentului cu Neupro.

Utilizarea Neupro cu alimente și băuturi

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu îi afectează absorbția. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Informați-vă medicul dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Efectele rotigotinei asupra sarcinii și a fătului nu sunt cunoscute; prin urmare, în general, nu se recomandă utilizarea Neupro în timpul sarcinii.

Utilizarea Neupro nu este recomandată dacă alăptați, deoarece este probabil să determine reducerea cantității produse de lapte. De asemenea, rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. Dacă medicul vă spune că trebuie să utilizați Neupro, se recomandă, în general, să întrerupeți alăptarea.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neupro vă poate face să vă simțiți foarte somnoros și este posibil să adormiți brusc. Dacă apar astfel de manifestări, nu trebuie să conduceți vehicule și nici să luați parte la activități (de exemplu folosirea de utilaje) în care, dacă nu sunteți vigilent, vă expuneți pe dumneavoastră sau alte persoane unor riscuri de vătămare gravă.

În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a condus la accidente rutiere.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI Neupro

Utilizați întotdeauna Neupro exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Dacă suferiți de boala Parkinson, boală aflată într-un stadiu incipient, și nu luați levodopa, veți începe tratamentul prin utilizarea zilnică de Neupro 2 mg/24 h. Doza va fi crescută săptămânal, în trepte de câte 2 mg/24 ore, până când se atinge doza potrivită (de întreținere) pentru necesitățile dumneavoastră. Doza maximă este de 8 mg/24 ore, la care se ajunge în 4 săptămâni.

Dacă suferiți de boala Parkinson, boală aflată într-un stadiu avansat, și luați levodopa, veți începe tratamentul prin utilizarea zilnică de Neupro 4 mg/24 h. Doza va fi crescută săptămânal, în trepte de câte 2 mg/24 ore, până când se atinge doza potrivită (de întreținere) pentru necesitățile dumneavoastră. Doza maximă este de 16 mg/24 ore, la care se ajunge în 7 săptămâni.

Sunt disponibili plasturi Neupro în concentrație de 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h și 8 mg/24 h pentru a se ajunge la dozele respective. Pentru obținerea unor doze mai mari trebuie aplicați mai mulți plasturi, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută aplicând un platură de 6 mg/24 h și unul de 4 mg/24 h.

Doza potrivită depinde de necesitățile dumneavoastră.

Pentru unii pacienți, 4 mg Neupro zilnic poate constitui o doză eficientă. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu incipient, se ajunge la doza potrivită după 3 sau 4 săptămâni, la o doză de 6 mg pe zi, respectiv 8 mg pe zi. Doza maximă este 8 mg pe zi. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu avansat, se ajunge la doza potrivită după 3 până la 7 săptămâni, la o doză de 8 mg pe zi, până la o doză maximă de 16 mg pe zi.

Nu tăiați plasturele Neupro în bucăți.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți pct. 3, „**Dacă încetați să utilizați Neupro**”.

Grupuri speciale de pacienți

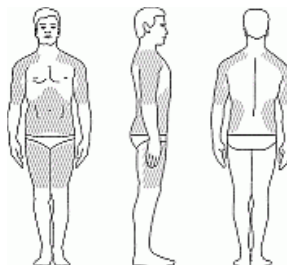
Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sexul, greutatea sau vârsta dumneavoastră. Neupro nu trebuie utilizat de către copii.

Urmați aceste instrucțiuni atunci când utilizați Neupro:

Unde se aplică plasturele

Aplicați partea adezivă a plasturei pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone:

- umăr
- partea superioară a brațului
- abdomen
- coapsă
- șold
- flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă între coaste și șold).



Pentru a evita iritarea pielii, aplicați plasturele Neupro în fiecare zi pe o zonă diferită a pielii (de exemplu, pe partea dreaptă a corpului într-o zi, apoi pe partea stângă în ziua următoare; la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului). Nu trebuie să aplicați Neupro pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile.

OBSERVAȚIE

- Aplicați plasturele într-un loc în care să nu se frece de îmbrăcămintea strâmtă, ceea ce l-ar putea face să cadă.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu pilozitate, zona respectivă trebuie rasă cu cel puțin trei zile înainte de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Nu aplicați plasturele pe pielea rănită sau pe o piele înroșită, iritată sau vătămată.
- Nu utilizați creme, uleiuri, loțiuni, pudre sau alte produse pentru îngrijirea pielii la nivelul zonei unde veți aplica plasturele sau în apropierea plasturelui pe care îl purtați deja. Plasturele se poate desprinde.
- Băile, dușurile și exercițiul fizic nu ar trebui să afecteze modul în care acționează Neupro. Cu toate acestea, verificați dacă plasture nu a căzut în urma unor astfel de activități.
- Evitați sursele exterioare de căldură (de exemplu expunerea excesivă la soare, saunele, băile fierbinți, pernele electrice sau sticlele cu apă fierbinte) în zona în care este aplicat plasturele.
- Dacă plasturele v-a iritat pielea, trebuie să păstrați zona respectivă protejată de soare, deoarece expunerea la soare ar putea conduce la modificarea culorii pielii.

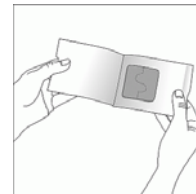
Cum se utilizează plasturele

Fiecare plasture conținând medicamentul este ambalat într-un plic. Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele imediat ce ați desfăcut plicul și ați îndepărtat învelișul protector.

Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele o dată pe zi. Lăsați plasturele pe piele timp de 24 de ore și apoi înlocuiți-l cu unul nou. Asigurați-vă că ați îndepărtat plasturele vechi, înainte de a-l aplica pe cel nou. Înlocuiți plasturele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.

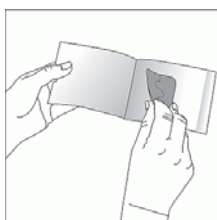
1.

Pentru a desfăce plicul, prindeți de cele două fețe ale plicului. Îndepărtați folia și desfăceți plicul.



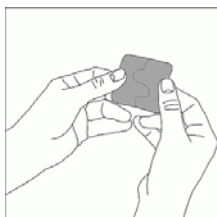
2.

Scoateți plasturele din plic.



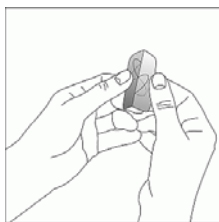
3.

Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu un înveliș protector transparent. Țineți plasturele cu ambele mâini, cu învelișul protector spre dumneavoastră.



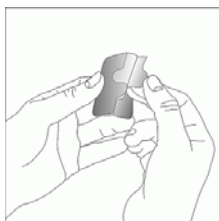
4.

Îndoți plasturele în două, astfel încât linia de separație în formă de S din înveliș să se desfacă.



5.

Îndepărtați o jumătate din învelișului protector. Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plasturelui.



6.

Țineți cealaltă jumătate a învelișului protector rigid și aplicați partea adezivă a plasturelui pe piele. Apăsăți ferm partea adezivă a plasturelui pe locul respectiv.



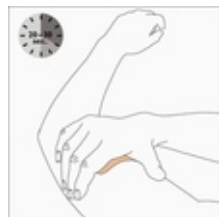
7.

Îndoți cealaltă jumătate a plasturelui și îndepărtați și cealaltă parte a învelișului protector.



8.

Apăsăți ferm plasturele cu palma, timp de circa 20 - 30 de secunde, pentru a vă asigura că plasturele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.



Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasturele.

Cum se schimbă plasturele

Înainte de a aplica un nou plasture, îndepărtați încet și cu grijă plasturele deja utilizat.

Spălarea atentă a zonei respective cu apă caldă și săpun ar trebui să îndepărteze orice urme de adeziv rămase pe piele după îndepărtarea plasturelui. Puteți utiliza și o cantitate mică de ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.

Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, precum dizolvanțul pentru lacul de unghii, deoarece aceștia vă pot irita pielea.

Dacă plasturele se desprinde, trebuie să aplicați unul nou pentru restul zilei; noul plasture trebuie înlocuit la aceeași oră ca de obicei.

Ce trebuie să faceți cu plasturii utilizați și cei rămași neutilizați

Plasturii utilizați conțin încă substanță activă, care ar putea face rău altor persoane. Îndoșiți plasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți plasturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.

Respectați îndrumările locale privitoare la deșeurile menajere atunci când aruncați plasturii utilizați sau neutilizați sau returnați-i la farmacie. Nu îi aruncați în toaletă și nici în sistemele de evacuare a deșeurilor lichide.

Reacții cutanate

În urma utilizării plasturelui, pot apare reacții cutanate. Acestea sunt de regulă de intensitate mică sau moderată și afectează numai zona de piele pe care a fost aplicat plasturele. În mod normal, reacțiile dispar la câteva ore după ce ați îndepărtat plasturele.

Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile, o reacție severă sau o reacție cutanată care se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mulți plasturi Neupro decât ar trebui

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca greață, vărsături, scăderea tensiunii arteriale, bătăi rapide ale inimii, halucinații, confuzie sau somnolență extremă. Dacă ați utilizat mai mulți plasturi decât v-a indicat medicul, îndepărtați plasturii în exces.

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită din zi, îndepărtați plasturele vechi și aplicați unul nou imediat ce vă amintiți. Dacă ați uitat să aplicați un nou plasture după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plasture imediat ce vă amintiți. În ziua următoare, schimbați acest plasture cu unul nou, la ora obișnuită. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Neupro

Dacă vă aflați sub tratament cu o doză de Neupro mai mare de 2 mg și întrerupeți brusc și definitiv utilizarea plasturilor, pot apare simptome precum febra, rigiditatea articulațiilor, accelerarea bătăilor inimii sau tulburările de conștiență, deși astfel de evenimente nu au fost raportate în legătură cu întreruperea administrării Neupro. Prin urmare, pentru întreruperea definitivă a tratamentului, doza dumneavoastră de Neupro trebuie redusă treptat, cu câte 2 mg o dată la două zile.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Neupro poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

La începutul tratamentului pot apare greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și au caracter temporar, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacții adverse foarte frecvente (care apar la mai mult de 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse foarte frecvente sunt greața, amețelile, senzația de somnolență și iritațiile pielii cum ar fi înroșirea și mâncărimea în zona pe care e aplicat plasturele.

Reacții adverse frecvente (care apar la 1 din 100 până la 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse frecvente sunt faptul că vi se pare că vedeți sau auziți lucruri care nu sunt reale (halucinații), mișcările involuntare datorate bolii Parkinson (dischinezie), senzația de amețeală când vă ridicați în picioare, după ce ați stat jos sau întins (provocată de scăderea tensiunii arteriale), creșteri sau anomalii ale valorilor testelor funcției hepatice, cădere, erupții pe piele, umflarea picioarelor, vărsături, diaree, constipație, senzație de slăbiciune (incluzând stări precum oboseala, debilitatea și senzația de disconfort), starea de confuzie, apariția unor vise neobișnuite, incapacitatea de a adormi, scădere în greutate, transpirație excesivă, dureri de cap, arsuri în capul pieptului, uscăciune a gurii.

Reacții adverse mai puțin frecvente (care apar la 1 din 1000 până la 1 din 100 pacienți)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente sunt adormirea bruscă fără niciun semn de avertizare, tulburările psihotice, care includ perceperea anormală a realității și comportamentul anormal (psihoză paranoidă), nevoia imperioasă neobișnuită de a desfășura o anumită activitate, inclusiv participarea excesivă la jocurile de noroc, acțiuni repetitive fără sens și un apetit sexual crescut, leșinul, leșinul provocat de scăderea bruscă a tensiunii arteriale, bătăi de inimă neregulate, accelerarea bătăilor inimii, creșterea tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale, tulburări de vedere, cum ar fi faptul că vedeți culori sau lumini neobișnuite sau aveți vederea încețoșată, senzație de amețeală la efectuarea unor mișcări (vertij), mișcări lente sau spasme extinse la un întreg grup de mușchi, reducerea simțului echilibrului, dificultate la mers, tremurături, dificultăți în respirație, mâncărimi generalizate, anxietate, tulburări de somn, coșmaruri, somnolență crescută, dezorientare, letargie, scăderea puterii de concentrare, pierderea memoriei, senzație de amorțeală sau de furnicături, modificarea percepției gustului pentru alimente și băuturi, scăderea poftei de mâncare (anorexie), creștere în greutate, disconfort și durere de stomac, umflarea articulațiilor, impotența masculină (incapacitatea de a avea sau de a menține o erecție), senzația de accelerare a bătăilor inimii (palpitații), faptul că nu vă simțiți bine, tusea, sughitul.

Reacții adverse rare (care apar la 1 din 10000 până la 1 din 1000 pacienți)

Reacțiile adverse rare sunt spasmele musculare involuntare (apoplexie, convulsii) și pierderea conștienței.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ Neupro

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Neupro după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se păstra în ambalajul original.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Neupro

- Substanța activă este rotigotina.
Fiecare pastilă eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pastilă de 30 cm² conține rotigotină 13,5 mg.
- Celelalte componente sunt poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- α -tocoferol (E307).
Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
Învelișul protector: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

Cum arată Neupro și conținutul ambalajului

Neupro este un plasture transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 6 mg/24 h.

Neupro este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii care conțin 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

SCHWARZ PHARMA Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co.Clare, Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien/

Nederland

SCHWARZ PHARMA BV

Hardwareweg 4

NL-3821 BM Amersfoort

Nederland/Pays-Bas/Niederlande

Tél/Tel: +31 (0) 33 4546645

Magyarország

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Németország

Tel.: +49 2173 48 2335

България

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Германия

Тел.: +49 2173 48 2335

Norge

SCHWARZ PHARMA AS

Nydalsveien 33

N-0484 Oslo

Tlf: +47 21520115

e-mail: info@schwarzpharma.com

Česká republika

SCHWARZ PHARMA AG

AVENIR Business Park

Radlická 740/113c

CZ-15800 Praha 5

Tel: +42 02 26 20 07 81

Österreich

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Deutschland

Tel: +43 1 269 70 90

e-mail: office@schwarzpharma.at

Danmark/Ísland

SCHWARZ PHARMA ApS

Gydevang 39-41

DK-3450 Allerød

Danmark/Danmörk

Tlf/Sími: +45 48181713

Polska

SCHWARZ PHARMA Sp. z o.o.

Ul. Dolna 21

PL-05-092 Łomianki

Tel: +48 227511328

Deutschland

SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH

D-40770 Monheim

Tel: +49 2173 48 4847

e-mail: service@schwarzpharma.de

Portugal

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Alemanha

Tel: +49 2173 48 2335

Eesti/Latvija/Lietuva
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Saksamaa/Vācija/Vokietija
Tel: +49 2173 48 2335

Ελλάδα/Κυπρος
SCHWARZ PHARMA M.E.P.E.
Ethnikis Antistaseos Av. 103
GR-15451 Neo Psychiko/Athens
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6777487

España
SCHWARZ PHARMA, S.L.
Pº de la Castellana 141 – Plta. 15
E-28046 Madrid
Tel: +34 91 570 34 44

France
Laboratoires SCHWARZ PHARMA SAS
235 Avenue le Jour se Lève
F-92651 Boulogne Billancourt Cedex
Tél: +33 1 46 10 66 66

Italia
SCHWARZ PHARMA S.p.A.
Via Gadames, 57
I-20151 Milano
Tel: +39 02 300791
e-mail: info@schwarzpharma.it

Luxembourg/Luxemburg
SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH
D-40770 Monheim
Allemagne/Deutschland
Tel: +49 2173 48 4847
e-mail: service@schwarzpharma.de

România
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Germania
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenija
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Nemčija
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenská republika
SCHWARZ PHARMA AG
Kutlikova 17
SK-85102 Bratislava 5
Tel: +421 2 6828 6766

Suomi/Finland
SCHWARZ PHARMA OY
Pakkalankuja 7
FIN-01510 Vantaa
Puh/Tel: +358 9 47308351

Sverige
SCHWARZ PHARMA AB
Svärdvägen 21
S-182 15 Danderyd
Tel: +46 8 7535991

United Kingdom/Ireland/Malta
SCHWARZ PHARMA Ltd
5 Hercules Way
Leavesden Park
Watford WD25 7GS
United Kingdom
Tel: +44 (0) 1923 684 100
e-mail: medical@schwarzpharma.co.uk

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic Rotigotină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Pentru orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă una dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați o reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE Neupro ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Rotigotina, substanța activă din Neupro, aparține unui grup de medicamente denumit agoniști ai dopaminei, care stimulează receptorii din creier ai dopaminei.

Neupro se utilizează pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson, fie sub formă de monoterapie, fie în asociere cu medicamentul numit levodopa.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI Neupro

Nu utilizați Neupro

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la rotigotină sau la oricare dintre celelalte componente ale Neupro.
- dacă trebuie să vă supuneți procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (metodă utilizată pentru vizualizarea organelor interne și a țesuturilor din organism) sau de cardioversie (tratament pentru tulburări ale ritmului inimii). Înainte de efectuarea acestor proceduri, trebuie să vă îndepărtați plasturele Neupro. Vă puteți aplica un nou plasture după încheierea procedurii.

Aveți grijă deosebită când utilizați Neupro

- Acest medicament vă poate afecta tensiunea arterială; de aceea, aceasta trebuie măsurată cu regularitate, mai ales la începutul tratamentului.
- Dacă vă simțiți foarte somnoros sau constatați că adormiți brusc, vă rugăm să vă contactați medicul (a se vedea și pct. 2, „**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**”).
- La fel ca orice alt plasture sau bandaj, plasturele Neupro poate provoca reacții cutanate. Acestea sunt în mod normal ușoare și afectează, de regulă, numai zona de piele pe care a fost aplicat. Vă recomandăm să aplicați plasturele în fiecare zi în alt loc. Nu trebuie să îl aplicați pe aceeași zonă de piele în decurs de 14 zile. Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile,

dacă reacția cutanată devine gravă sau dacă se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, vă rugăm să vă contactați medicul. Evitați expunerea zonelor de piele care prezintă reacții cutanate provocate de Neupro la soare sau băi de soare (solariu).

- Se recomandă efectuarea de examene oftalmologice în mod regulat sau dacă apar probleme de vedere.
- Dacă aveți probleme hepatice severe, ar putea fi necesar să utilizați o doză mai mică. Vă rugăm să vă contactați medicul în cazul în care problemele hepatice se agravează.
- La pacienții tratați cu Neupro a fost raportată apariția unor tulburări compulsive, cum ar fi dependența excesivă de jocuri de noroc, hipersexualitatea (creșterea apetitului sexual), creșterea libidoului (creșterea interesului sexual), acțiunile repetitive fără sens (ticuri).

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Neurolepticele (medicamente care afectează modul de funcționare a creierului) sau metoclopramida (administrată pentru tratarea greței și a vărsăturilor) pot face ca Neupro să fie mai puțin eficient. De aceea, nu trebuie să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Neupro.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră în legătură cu riscurile asociate consumului de băuturi alcoolice sau utilizării de sedative (de exemplu benzodiazepine, medicamente care tratează tulburările mentale, și medicamente care tratează depresia) pe parcursul tratamentului cu Neupro.

Utilizarea Neupro cu alimente și băuturi

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu îi afectează absorbția. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Informați-vă medicul dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Efectele rotigotinei asupra sarcinii și a fătului nu sunt cunoscute; prin urmare, în general, nu se recomandă utilizarea Neupro în timpul sarcinii.

Utilizarea Neupro nu este recomandată dacă alăptați, deoarece este probabil să determine reducerea cantității produse de lapte. De asemenea, rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. Dacă medicul vă spune că trebuie să utilizați Neupro, se recomandă, în general, să întrerupeți alăptarea.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neupro vă poate face să vă simțiți foarte somnoros și este posibil să adormiți brusc. Dacă apar astfel de manifestări, nu trebuie să conduceți vehicule și nici să luați parte la activități (de exemplu folosirea de utilaje) în care, dacă nu sunteți vigilent, vă expuneți pe dumneavoastră sau alte persoane unor riscuri de vătămare gravă.

În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a condus la accidente rutiere.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI Neupro

Utilizați întotdeauna Neupro exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Dacă suferiți de boala Parkinson, boală aflată într-un stadiu incipient, și nu luați levodopa, veți începe tratamentul prin utilizarea zilnică de Neupro 2 mg/24 h. Doza va fi crescută săptămânal, în trepte de câte 2 mg/24 ore, până când se atinge doza potrivită (de întreținere) pentru necesitățile dumneavoastră. Doza maximă este de 8 mg/24 ore, la care se ajunge în 4 săptămâni.

Dacă suferiți de boala Parkinson, boală aflată într-un stadiu avansat, și luați levodopa, veți începe tratamentul prin utilizarea zilnică de Neupro 4 mg/24 h. Doza va fi crescută săptămânal, în trepte de câte 2 mg/24 ore, până când se atinge doza potrivită (de întreținere) pentru necesitățile dumneavoastră. Doza maximă este de 16 mg/24 ore, la care se ajunge în 7 săptămâni.

Sunt disponibili plasturi Neupro în concentrație de 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h și 8 mg/24 h pentru a se ajunge la dozele respective. Pentru obținerea unor doze mai mari trebuie aplicați mai mulți plasturi, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută aplicând un platură de 6 mg/24 h și unul de 4 mg/24 h.

Doza potrivită depinde de necesitățile dumneavoastră.

Pentru unii pacienți, 4 mg Neupro zilnic poate constitui o doză eficientă. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu incipient, se ajunge la doza potrivită după 3 sau 4 săptămâni, la o doză de 6 mg pe zi, respectiv 8 mg pe zi. Doza maximă este 8 mg pe zi. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu avansat, se ajunge la doza potrivită după 3 până la 7 săptămâni, la o doză de 8 mg pe zi, până la o doză maximă de 16 mg pe zi.

Nu tăiați plasturele Neupro în bucăți.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți pct. 3, „**Dacă încetați să utilizați Neupro**”.

Grupuri speciale de pacienți

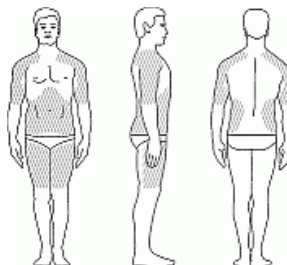
Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sexul, greutatea sau vârsta dumneavoastră. Neupro nu trebuie utilizat de către copii.

Urmați aceste instrucțiuni atunci când utilizați Neupro:

Unde se aplică plasturele

Aplicați partea adezivă a plasturei pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone:

- umăr
- partea superioară a brațului
- abdomen
- coapsă
- șold
- flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă între coaste și șold).



Pentru a evita iritarea pielii, aplicați plasturele Neupro în fiecare zi pe o zonă diferită a pielii (de exemplu, pe partea dreaptă a corpului într-o zi, apoi pe partea stângă în ziua următoare; la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului). Nu trebuie să aplicați Neupro pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile.

OBSERVAȚIE

- Aplicați plasturele într-un loc în care să nu se frece de îmbrăcămintea strâmtă, ceea ce l-ar putea face să cadă.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu pilozitate, zona respectivă trebuie rasă cu cel puțin trei zile înainte de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Nu aplicați plasturele pe pielea rănită sau pe o piele înroșită, iritată sau vătămată.
- Nu utilizați creme, uleiuri, loțiuni, pudre sau alte produse pentru îngrijirea pielii la nivelul zonei unde veți aplica plasturele sau în apropierea plasturelui pe care îl purtați deja. Plasturele se poate desprinde.
- Băile, dușurile și exercițiul fizic nu ar trebui să afecteze modul în care acționează Neupro. Cu toate acestea, verificați dacă plasture nu a căzut în urma unor astfel de activități.
- Evitați sursele exterioare de căldură (de exemplu expunerea excesivă la soare, saunele, băile fierbinți, pernele electrice sau sticlele cu apă fierbinte) în zona în care este aplicat plasturele.
- Dacă plasturele v-a iritat pielea, trebuie să păstrați zona respectivă protejată de soare, deoarece expunerea la soare ar putea conduce la modificarea culorii pielii.

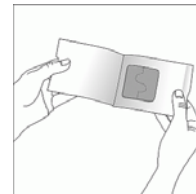
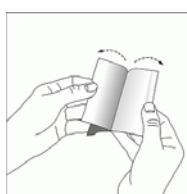
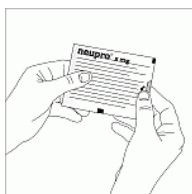
Cum se utilizează plasturele

Fiecare plasture conținând medicamentul este ambalat într-un plic. Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele imediat ce ați desfăcut plicul și ați îndepărtat învelișul protector.

Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele o dată pe zi. Lăsați plasturele pe piele timp de 24 de ore și apoi înlocuiți-l cu unul nou. Asigurați-vă că ați îndepărtat plasturele vechi, înainte de a-l aplica pe cel nou. Înlocuiți plasturele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.

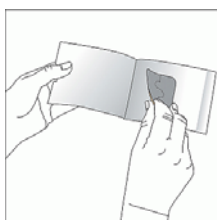
1.

Pentru a desfăce plicul, prindeți de cele două fețe ale plicului. Îndepărtați folia și desfăceți plicul.



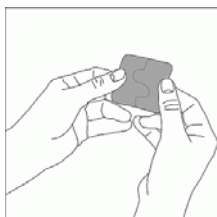
2.

Scoateți plasturele din plic.



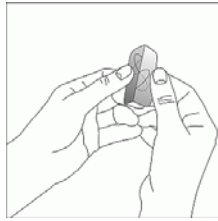
3.

Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu un înveliș protector transparent. Țineți plasturele cu ambele mâini, cu învelișul protector spre dumneavoastră.



4.

Îndoți plasturele în două, astfel încât linia de separație în formă de S din înveliș să se desfacă.



5.

Îndepărtați o jumătate din învelișului protector. Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plasturelui.



6.

Țineți cealaltă jumătate a învelișului protector rigid și aplicați partea adezivă a plasturelui pe piele. Apăsăți ferm partea adezivă a plasturelui pe locul respectiv.



7.

Îndoți cealaltă jumătate a plasturelui și îndepărtați și cealaltă parte a învelișului protector.



8.

Apăsăți ferm plasturele cu palma, timp de circa 20 - 30 de secunde, pentru a vă asigura că plasturele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.



Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasturele.

Cum se schimbă plasturele

Înainte de a aplica un nou plasture, îndepărtați încet și cu grijă plasturele deja utilizat.

Spălarea atentă a zonei respective cu apă caldă și săpun ar trebui să îndepărteze orice urme de adeziv rămase pe piele după îndepărtarea plasturelui. Puteți utiliza și o cantitate mică de ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.

Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, precum dizolvanțul pentru lacul de unghii, deoarece aceștia vă pot irita pielea.

Dacă plasturele se desprinde, trebuie să aplicați unul nou pentru restul zilei; noul plasture trebuie înlocuit la aceeași oră ca de obicei.

Ce trebuie să faceți cu plasturii utilizați și cei rămași neutilizați

Plasturii utilizați conțin încă substanță activă, care ar putea face rău altor persoane. Îndoșiți plasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți plasturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.

Respectați îndrumările locale privitoare la deșeurile menajere atunci când aruncați plasturii utilizați sau neutilizați sau returnați-i la farmacie. Nu îi aruncați în toaletă și nici în sistemele de evacuare a deșeurilor lichide.

Reacții cutanate

În urma utilizării plasturelui, pot apare reacții cutanate. Acestea sunt de regulă de intensitate mică sau moderată și afectează numai zona de piele pe care a fost aplicat plasturele. În mod normal, reacțiile dispar la câteva ore după ce ați îndepărtat plasturele.

Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile, o reacție severă sau o reacție cutanată care se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mulți plasturi Neupro decât ar trebui

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca greață, vărsături, scăderea tensiunii arteriale, bătăi rapide ale inimii, halucinații, confuzie sau somnolență extremă. Dacă ați utilizat mai mulți plasturi decât v-a indicat medicul, îndepărtați plasturii în exces.

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită din zi, îndepărtați plasturele vechi și aplicați unul nou imediat ce vă amintiți. Dacă ați uitat să aplicați un nou plasture după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plasture imediat ce vă amintiți. În ziua următoare, schimbați acest plasture cu unul nou, la ora obișnuită. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Neupro

Dacă vă aflați sub tratament cu o doză de Neupro mai mare de 2 mg și întrerupeți brusc și definitiv utilizarea plasturilor, pot apare simptome precum febra, rigiditatea articulațiilor, accelerarea bătăilor inimii sau tulburările de conștiență, deși astfel de evenimente nu au fost raportate în legătură cu întreruperea administrării Neupro. Prin urmare, pentru întreruperea definitivă a tratamentului, doza dumneavoastră de Neupro trebuie redusă treptat, cu câte 2 mg o dată la două zile.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Neupro poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

La începutul tratamentului pot apare greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și au caracter temporar, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacții adverse foarte frecvente (care apar la mai mult de 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse foarte frecvente sunt greața, amețelile, senzația de somnolență și iritațiile pielii cum ar fi înroșirea și mâncărimea în zona pe care e aplicat plasturele.

Reacții adverse frecvente (care apar la 1 din 100 până la 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse frecvente sunt faptul că vi se pare că vedeți sau auziți lucruri care nu sunt reale (halucinații), mișcările involuntare datorate bolii Parkinson (dischinezie), senzația de amețeală când vă ridicați în picioare, după ce ați stat jos sau întins (provocată de scăderea tensiunii arteriale), creșteri sau anomalii ale valorilor testelor funcției hepatice, cădere, erupții pe piele, umflarea picioarelor, vărsături, diaree, constipație, senzație de slăbiciune (incluzând stări precum oboseala, debilitatea și senzația de disconfort), starea de confuzie, apariția unor vise neobișnuite, incapacitatea de a adormi, scădere în greutate, transpirație excesivă, dureri de cap, arsuri în capul pieptului, uscăciune a gurii.

Reacții adverse mai puțin frecvente (care apar la 1 din 1000 până la 1 din 100 pacienți)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente sunt adormirea bruscă fără niciun semn de avertizare, tulburările psihotice, care includ perceperea anormală a realității și comportamentul anormal (psihoză paranoidă), nevoia imperioasă neobișnuită de a desfășura o anumită activitate, inclusiv participarea excesivă la jocurile de noroc, acțiuni repetitive fără sens și un apetit sexual crescut, leșinul, leșinul provocat de scăderea bruscă a tensiunii arteriale, bătăi de inimă neregulate, accelerarea bătăilor inimii, creșterea tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale, tulburări de vedere, cum ar fi faptul că vedeți culori sau lumini neobișnuite sau aveți vederea încețoșată, senzație de amețeală la efectuarea unor mișcări (vertij), mișcări lente sau spasme extinse la un întreg grup de mușchi, reducerea simțului echilibrului, dificultate la mers, tremurături, dificultăți în respirație, mâncărimi generalizate, anxietate, tulburări de somn, coșmaruri, somnolență crescută, dezorientare, letargie, scăderea puterii de concentrare, pierderea memoriei, senzație de amorțeală sau de furnicături, modificarea percepției gustului pentru alimente și băuturi, scăderea poftei de mâncare (anorexie), creștere în greutate, disconfort și durere de stomac, umflarea articulațiilor, impotența masculină (incapacitatea de a avea sau de a menține o erecție), senzația de accelerare a bătăilor inimii (palpitații), faptul că nu vă simțiți bine, tusea, sughitul.

Reacții adverse rare (care apar la 1 din 10000 până la 1 din 1000 pacienți)

Reacțiile adverse rare sunt spasmele musculare involuntare (apoplexie, convulsii) și pierderea conștienței.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ Neupro

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Neupro după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se păstra în ambalajul original.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Neupro

- Substanța activă este rotigotina.
Fiecare pasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 40 cm² conține rotigotină 18,0 mg.
- Celelalte componente sunt poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- α -tocoferol (E307).
Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
Învelișul protector: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

Cum arată Neupro și conținutul ambalajului

Neupro este un plasture transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 8 mg/24 h.

Neupro este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii care conțin 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 sau 100 plasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

SCHWARZ PHARMA Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co.Clare, Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien/

Nederland

SCHWARZ PHARMA BV

Hardwareweg 4

NL-3821 BM Amersfoort

Nederland/Pays-Bas/Niederlande

Tél/Tel: +31 (0) 33 4546645

Magyarország

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Németország

Tel.: +49 2173 48 2335

България

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Германия

Тел.: +49 2173 48 2335

Norge

SCHWARZ PHARMA AS

Nydalsveien 33

N-0484 Oslo

Tlf: +47 21520115

e-mail: info@schwarzpharma.com

Česká republika

SCHWARZ PHARMA AG

AVENIR Business Park

Radlická 740/113c

CZ-15800 Praha 5

Tel: +42 02 26 20 07 81

Österreich

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Deutschland

Tel: +43 1 269 70 90

e-mail: office@schwarzpharma.at

Danmark/Ísland

SCHWARZ PHARMA ApS

Gydevang 39-41

DK-3450 Allerød

Danmark/Danmörk

Tlf/Sími: +45 48181713

Polska

SCHWARZ PHARMA Sp. z o.o.

Ul. Dolna 21

PL-05-092 Łomianki

Tel: +48 227511328

Deutschland

SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH

D-40770 Monheim

Tel: +49 2173 48 4847

e-mail: service@schwarzpharma.de

Portugal

SCHWARZ PHARMA AG

D-40770 Monheim

Alemanha

Tel: +49 2173 48 2335

Eesti/Latvija/Lietuva
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Saksamaa/Vācija/Vokietija
Tel: +49 2173 48 2335

Ελλάδα/Κυπρος
SCHWARZ PHARMA M.E.P.E.
Ethnikis Antistaseos Av. 103
GR-15451 Neo Psychiko/Athens
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6777487

España
SCHWARZ PHARMA, S.L.
Pº de la Castellana 141 – Plta. 15
E-28046 Madrid
Tel: +34 91 570 34 44

France
Laboratoires SCHWARZ PHARMA SAS
235 Avenue le Jour se Lève
F-92651 Boulogne Billancourt Cedex
Tél: +33 1 46 10 66 66

Italia
SCHWARZ PHARMA S.p.A.
Via Gadames, 57
I-20151 Milano
Tel: +39 02 300791
e-mail: info@schwarzpharma.it

Luxembourg/Luxemburg
SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH
D-40770 Monheim
Allemagne/Deutschland
Tel: +49 2173 48 4847
e-mail: service@schwarzpharma.de

România
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Germania
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenija
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Nemčija
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenská republika
SCHWARZ PHARMA AG
Kutlikova 17
SK-85102 Bratislava 5
Tel: +421 2 6828 6766

Suomi/Finland
SCHWARZ PHARMA OY
Pakkalankuja 7
FIN-01510 Vantaa
Puh/Tel: +358 9 47308351

Sverige
SCHWARZ PHARMA AB
Svärdvägen 21
S-182 15 Danderyd
Tel: +46 8 7535991

United Kingdom/Ireland/Malta
SCHWARZ PHARMA Ltd
5 Hercules Way
Leavesden Park
Watford WD25 7GS
United Kingdom
Tel: +44 (0) 1923 684 100
e-mail: medical@schwarzpharma.co.uk

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Neupro 2 mg/24 h
Neupro 4 mg /24 h
Neupro 6 mg/24 h
Neupro 8 mg/24 h
Plasture transdermic
Rotigotină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Pentru orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă una dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați o reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE Neupro ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Rotigotina, substanța activă din Neupro, aparține unui grup de medicamente denumit agoniști ai dopaminei, care stimulează receptorii din creier ai dopaminei.

Neupro se utilizează pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson, fie sub formă de monoterapie, fie în asociere cu medicamentul numit levodopa.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI Neupro

Nu utilizați Neupro

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la rotigotină sau la oricare dintre celelalte componente ale Neupro.
- dacă trebuie să vă supuneți procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (metodă utilizată pentru vizualizarea organelor interne și a țesuturilor din organism) sau de cardioversie (tratament pentru tulburări ale ritmului inimii). Înainte de efectuarea acestor proceduri, trebuie să vă îndepărtați plasturele Neupro. Vă puteți aplica un nou plasture după încheierea procedurii.

Aveți grijă deosebită când utilizați Neupro

- Acest medicament vă poate afecta tensiunea arterială; de aceea, aceasta trebuie măsurată cu regularitate, mai ales la începutul tratamentului.
- Dacă vă simțiți foarte somnoros sau constatați că adormiți brusc, vă rugăm să vă contactați medicul (a se vedea și pct. 2, „**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**”).

- La fel ca orice alt plasture sau bandaj, plasturele Neupro poate provoca reacții cutanate. Acestea sunt în mod normal ușoare și afectează, de regulă, numai zona de piele pe care a fost aplicat. Vă recomandăm să aplicați plasturele în fiecare zi în alt loc. Nu trebuie să îl aplicați pe aceeași zonă de piele în decurs de 14 zile. Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile, dacă reacția cutanată devine gravă sau dacă se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, vă rugăm să vă contactați medicul. Evitați expunerea zonelor de piele care prezintă reacții cutanate provocate de Neupro la soare sau băi de soare (solarium).
- Se recomandă efectuarea de examene oftalmologice în mod regulat sau dacă apar probleme de vedere.
- Dacă aveți probleme hepatice severe, ar putea fi necesar să utilizați o doză mai mică. Vă rugăm să vă contactați medicul în cazul în care problemele hepatice se agravează.
- La pacienții tratați cu Neupro a fost raportată apariția unor tulburări compulsive, cum ar fi dependența excesivă de jocuri de noroc, hipersexualitatea (creșterea apetitului sexual), creșterea libidoului (creșterea interesului sexual), acțiunile repetitive fără sens (ticuri).

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Neurolepticele (medicamente care afectează modul de funcționare a creierului) sau metoclopramida (administrată pentru tratarea greței și a vărsăturilor) pot face ca Neupro să fie mai puțin eficient. De aceea, nu trebuie să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Neupro.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră în legătură cu riscurile asociate consumului de băuturi alcoolice sau utilizării de sedative (de exemplu benzodiazepine, medicamente care tratează tulburările mentale, și medicamente care tratează depresia) pe parcursul tratamentului cu Neupro.

Utilizarea Neupro cu alimente și băuturi

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu îi afectează absorbția. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Informați-vă medicul dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Efectele rotigotinei asupra sarcinii și a fătului nu sunt cunoscute; prin urmare, în general, nu se recomandă utilizarea Neupro în timpul sarcinii.

Utilizarea Neupro nu este recomandată dacă alăptați, deoarece este probabil să determine reducerea cantității produse de lapte. De asemenea, rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. Dacă medicul vă spune că trebuie să utilizați Neupro, se recomandă, în general, să întrerupeți alăptarea.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Neupro vă poate face să vă simțiți foarte somnoros și este posibil să adormiți brusc. Dacă apar astfel de manifestări, nu trebuie să conduceți vehicule și nici să luați parte la activități (de exemplu folosirea de utilaje) în care, dacă nu sunteți vigilent, vă expuneți pe dumneavoastră sau alte persoane unor riscuri de vătămare gravă.

În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a condus la accidente rutiere.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI Neupro

Utilizați întotdeauna Neupro exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Pachetul Neupro de începere a tratamentului conține 4 ambalaje diferite (câte unul pentru fiecare concentrație), în fiecare ambalaj fiind incluși 7 plasturi. Aceste ambalaje sunt necesare, de regulă, pentru primele patru săptămâni de tratament; în funcție de răspunsul dumneavoastră la Neupro, este însă posibil să nu fie nevoie să folosiți toate cele 4 ambalajele diferite incluse în pachet sau, după săptămâna a 4-a, puteți avea nevoie de pachete suplimentare, conținând doze mai mari, care nu sunt furnizate în acest pachet.

În prima zi de tratament, începeți cu Neupro 2 mg (ambalajul marcat cu „**Săptămâna 1**”) și utilizați zilnic câte un platur transdermic Neupro 2 mg. Utilizați Neupro 2 mg timp de 7 zile (de exemplu, dacă începeți într-o duminică, treceți la doza următoare în duminica ce urmează).

De la începutul celei de-a doua săptămâni, utilizați Neupro 4 mg (ambalajul marcat cu „**Săptămâna 2**”).

De la începutul celei de-a treia săptămâni, utilizați Neupro 6 mg (ambalajul marcat cu „**Săptămâna 3**”).

De la începutul celei de-a patra săptămâni, utilizați Neupro 8 mg (ambalajul marcat cu „**Săptămâna 4**”).

Doza potrivită depinde de necesitățile dumneavoastră.

Pentru unii pacienți, 4 mg Neupro zilnic poate constitui o doză eficientă. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu incipient, se ajunge la doza potrivită după 3 sau 4 săptămâni, la o doză de 6 mg pe zi, respectiv 8 mg pe zi. Doza maximă este 8 mg pe zi. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu avansat, se ajunge la doza potrivită după 3 până la 7 săptămâni, la o doză de 8 mg pe zi, până la o doză maximă de 16 mg pe zi.

Nu tăiați plasturele Neupro în bucăți.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți pct. 3, „**Dacă încetați să utilizați Neupro**”.

Grupuri speciale de pacienți

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sexul, greutatea sau vârsta dumneavoastră.

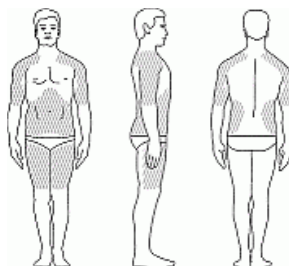
Neupro nu trebuie utilizat de către copii.

Urmați aceste instrucțiuni atunci când utilizați Neupro:

Unde se aplică plasturele

Aplicați partea adezivă a plasturelui pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone:

- umăr
- partea superioară a brațului
- abdomen
- coapsă
- șold
- flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă



între coaste și șold).

Pentru a evita iritarea pielii, aplicați plasturele Neupro în fiecare zi pe o zonă diferită a pielii (de exemplu, pe partea dreaptă a corpului într-o zi, apoi pe partea stângă în ziua următoare; la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului). Nu trebuie să aplicați Neupro pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile.

OBSERVAȚIE

- Aplicați plasturele într-un loc în care să nu se frece de îmbrăcămintea strâmtă, ceea ce l-ar putea face să cadă.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu pilozitate, zona respectivă trebuie rasă cu cel puțin trei zile înainte de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Nu aplicați plasturele pe pielea rănită sau pe o piele înroșită, iritată sau vătămată.
- Nu utilizați creme, uleiuri, loțiuni, pudre sau alte produse pentru îngrijirea pielii la nivelul zonei unde veți aplica plasturele sau în apropierea plasturelui pe care îl purtați deja. Plasturele se poate desprinde.
- Băile, dușurile și exercițiul fizic nu ar trebui să afecteze modul în care acționează Neupro. Cu toate acestea, verificați dacă plasture nu a căzut în urma unor astfel de activități.
- Evitați sursele exterioare de căldură (de exemplu expunerea excesivă la soare, saunele, băile fierbinți, pernele electrice sau sticlele cu apă fierbinte) în zona în care este aplicat plasturele.
- Dacă plasturele v-a iritat pielea, trebuie să păstrați zona respectivă protejată de soare, deoarece expunerea la soare ar putea conduce la modificarea culorii pielii.

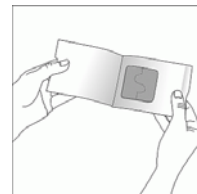
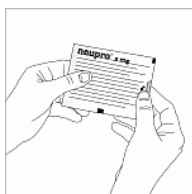
Cum se utilizează plasturele

Fiecare plasture conținând medicamentul este ambalat într-un plic. Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele imediat ce ați desfăcut plicul și ați îndepărtat învelișul protector.

Plasturele Neupro trebuie aplicat pe piele o dată pe zi. Lăsați plasturele pe piele timp de 24 de ore și apoi înlocuiți-l cu unul nou. Asigurați-vă că ați îndepărtat plasturele vechi, înainte de a-l aplica pe cel nou. Înlocuiți plasturele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.

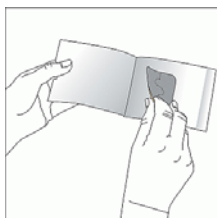
1.

Pentru a desface plicul, prindeți de cele două fețe ale plicului. Îndepărtați folia și desfaceți plicul.



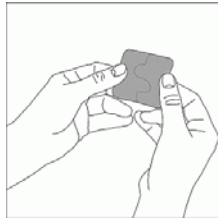
2.

Scoateți plasturele din plic.



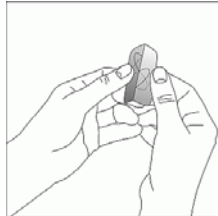
3.

Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu un înveliș protector transparent. Țineți plasturele cu ambele mâini, cu învelișul protector spre dumneavoastră.



4.

Îndoți plasturele în două, astfel încât linia de separație în formă de S din înveliș să se desfacă.



5.

Îndepărtați o jumătate din învelișului protector. Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plasturelui.



6.

Țineți cealaltă jumătate a învelișului protector rigid și aplicați partea adezivă a plasturelui pe piele. Apăsați ferm partea adezivă a plasturelui pe locul respectiv.



7.

Îndoți cealaltă jumătate a plasturelui și îndepărtați și cealaltă parte a învelișului protector.



8.

Apăsați ferm plasturele cu palma, timp de circa 20 - 30 de secunde, pentru a vă asigura că plasturele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.



Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasturele.

Cum se schimbă plasturele

Înainte de a aplica un nou plasture, îndepărtați încet și cu grijă plasturele deja utilizat.

Spălarea atentă a zonei respective cu apă caldă și săpun ar trebui să îndepărteze orice urme de adeziv rămase pe piele după îndepărtarea plasturelui. Puteți utiliza și o cantitate mică de ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.

Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, precum dizolvanțul pentru lacul de unghii, deoarece aceștia vă pot irita pielea.

Dacă plasturele se desprinde, trebuie să aplicați unul nou pentru restul zilei; noul plasture trebuie înlocuit la aceeași oră ca de obicei.

Ce trebuie să faceți cu plasturii utilizați și cei rămași neutilizați

Plasturii utilizați conțin încă substanță activă, care ar putea face rău altor persoane. Îndoiiți plasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți plasturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.

Respectați îndrumările locale privitoare la deșeurile menajere atunci când aruncați plasturii utilizați sau neutilizați sau returnați-i la farmacie. Nu îi aruncați în toaletă și nici în sistemele de evacuare a deșeurilor lichide.

Reacții cutanate

În urma utilizării plasturelui, pot apare reacții cutanate. Acestea sunt de regulă de intensitate mică sau moderată și afectează numai zona de piele pe care a fost aplicat plasturele. În mod normal, reacțiile dispar la câteva ore după ce ați îndepărtat plasturele.

Dacă aveți o reacție cutanată care durează mai mult de câteva zile, o reacție severă sau o reacție cutanată care se extinde și în afara zonei acoperite de plasture, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mulți plasturi Neupro decât ar trebui

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca greață, vărsături, scăderea tensiunii arteriale, bătăi rapide ale inimii, halucinații, confuzie sau somnolență extremă. Dacă ați utilizat mai mulți plasturi decât v-a indicat medicul, îndepărtați plasturii în exces.

Dacă ați utilizat un alt plasture față de cel indicat de către medic (de exemplu Neupro 4 mg/24 h, în loc de Neupro 2 mg/24 h), îndepărtați plasturele diferit și aplicați-l pe cel adecvat.

În cazul apariției unei reacții neplăcute, contactați medicul.

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită

Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora obișnuită din zi, îndepărtați plasturele vechi și aplicați unul nou imediat ce vă amintiți. Dacă ați uitat să aplicați un nou plasture după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plasture imediat ce vă amintiți. În ziua următoare, schimbați acest plasture cu unul nou, la ora obișnuită. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Neupro

Dacă vă aflați sub tratament cu o doză de Neupro mai mare de 2 mg și întrerupeți brusc și definitiv utilizarea plasturilor, pot apare simptome precum febra, rigiditatea articulațiilor, accelerarea bătăilor inimii sau tulburările de conștiență, deși astfel de evenimente nu au fost raportate în legătură cu întreruperea administrării Neupro. Prin urmare, pentru întreruperea definitivă a tratamentului, doza dumneavoastră de Neupro trebuie redusă treptat, cu câte 2 mg o dată la două zile.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Neupro poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

La începutul tratamentului pot apare greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și au caracter temporar, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacții adverse foarte frecvente (care apar la mai mult de 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse foarte frecvente sunt greața, amețelile, senzația de somnolență și iritațiile pielii cum ar fi înroșirea și mâncărimea în zona pe care e aplicat plasturele.

Reacții adverse frecvente (care apar la 1 din 100 până la 1 din 10 pacienți)

Reacțiile adverse frecvente sunt faptul că vi se pare că vedeți sau auziți lucruri care nu sunt reale (halucinații), mișcările involuntare datorate bolii Parkinson (dischinezie), senzația de amețeală când vă ridicați în picioare, după ce ați stat jos sau întins (provocată de scăderea tensiunii arteriale), creșteri sau anomalii ale valorilor testelor funcției hepatice, cădere, erupții pe piele, umflarea picioarelor, vărsături, diaree, constipație, senzație de slăbiciune (incluzând stări precum oboseala, debilitatea și senzația de disconfort), starea de confuzie, apariția unor vise neobișnuite, incapacitatea de a adormi, scădere în greutate, transpirație excesivă, dureri de cap, arsuri în capul pieptului, uscăciune a gurii.

Reacții adverse mai puțin frecvente (care apar la 1 din 1000 până la 1 din 100 pacienți)

Reacțiile adverse mai puțin frecvente sunt adormirea bruscă fără niciun semn de avertizare, tulburările psihotice, care includ perceperea anormală a realității și comportamentul anormal (psihoză paranoidă), nevoia imperioasă neobișnuită de a desfășura o anumită activitate, inclusiv participarea excesivă la jocurile de noroc, acțiuni repetitive fără sens și un apetit sexual crescut, leșinul, leșinul provocat de scăderea bruscă a tensiunii arteriale, bătăi de inimă neregulate, accelerarea bătăilor inimii, creșterea tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale, tulburări de vedere, cum ar fi faptul că vedeți culori sau lumini neobișnuite sau aveți vederea încețoșată, senzație de amețeală la efectuarea unor mișcări (vertij), mișcări lente sau spasme extinse la un întreg grup de mușchi, reducerea simțului echilibrului, dificultate la mers, tremurături, dificultăți în respirație, mâncărimi generalizate, anxietate, tulburări de somn, coșmaruri, somnolență crescută, dezorientare, letargie, scăderea puterii de concentrare, pierderea memoriei, senzație de amorțeală sau de furnicături, modificarea percepției gustului pentru alimente și băuturi, scăderea poftei de mâncare (anorexie), creștere în greutate, disconfort și durere de stomac, umflarea articulațiilor, impotența masculină (incapacitatea de a avea sau de a menține o erecție), senzația de accelerare a bătăilor inimii (palpitații), faptul că nu vă simțiți bine, tusea, sughițul.

Reacții adverse rare (care apar la 1 din 10000 până la 1 din 1000 pacienți)

Reacțiile adverse rare sunt spasmele musculare involuntare (apoplexie, convulsii) și pierderea conștienței.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ Neupro

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Neupro după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se păstra în ambalajul original.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Neupro

- Substanța activă este rotigotina.

Neupro 2 mg/24 h

Fiecare pasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 10 cm² conține rotigotină 4,5 mg.

Neupro 4 mg/24 h

Fiecare pasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 20 cm² conține rotigotină 9,0 mg.

Neupro 6 mg/24 h

Fiecare pasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 30 cm² conține rotigotină 13,5 mg.

Neupro 8 mg/24 h

Fiecare pasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 40 cm² conține rotigotină 18,0 mg.

- Celelalte componente sunt poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- α -tocoferol (E307).
Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
Învelișul protector: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

Cum arată Neupro și conținutul ambalajului

Neupro este un pasture transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h sau 8 mg/24 h.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

SCHWARZ PHARMA Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co.Clare, Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien/
Nederland**
SCHWARZ PHARMA BV
Hardwareweg 4
NL-3821 BM Amersfoort
Nederland/Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +31 (0) 33 4546645

Magyarország
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Németország
Tel.: +49 2173 48 2335

България
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim

Norge
SCHWARZ PHARMA AS
Nydalsveien 33

Германия
Тел.: +49 2173 48 2335

Česká republika
SCHWARZ PHARMA AG
AVENIR Business Park
Radlická 740/113c
CZ-15800 Praha 5
Tel: +42 02 26 20 07 81

Danmark/Ísland
SCHWARZ PHARMA ApS
Gydevang 39-41
DK-3450 Allerød
Danmark/Danmörk
Tlf/Sími: +45 48181713

Deutschland
SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH
D-40770 Monheim
Tel: +49 2173 48 4847
e-mail: service@schwarzpharma.de

Eesti/Latvija/Lietuva
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Saksamaa/Vācija/Vokietija
Tel: +49 2173 48 2335

Ελλάδα/Κυπρος
SCHWARZ PHARMA M.E.P.E.
Ethnikis Antistaseos Av. 103
GR-15451 Neo Psychiko/Athens
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6777487

España
SCHWARZ PHARMA, S.L.
Pº de la Castellana 141 – Plta. 15
E-28046 Madrid
Tel: +34 91 570 34 44

France
Laboratoires SCHWARZ PHARMA SAS
235 Avenue le Jour se Lève
F-92651 Boulogne Billancourt Cedex
Tél: +33 1 46 10 66 66

Italia
SCHWARZ PHARMA S.p.A.
Via Gadames, 57
I-20151 Milano
Tel: +39 02 300791
e-mail: info@schwarzpharma.it

N-0484 Oslo
Tlf: +47 21520115
e-mail: info@schwarzpharma.com

Österreich
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Deutschland
Tel: +43 1 269 70 90
e-mail: office@schwarzpharma.at

Polska
SCHWARZ PHARMA Sp. z o.o.
Ul. Dolna 21
PL-05-092 Łomianki
Tel: +48 227511328

Portugal
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Alemanha
Tel: +49 2173 48 2335

România
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Germania
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenija
SCHWARZ PHARMA AG
D-40770 Monheim
Nemčija
Tel: +49 2173 48 2335

Slovenská republika
SCHWARZ PHARMA AG
Kutlikova 17
SK-85102 Bratislava 5
Tel: +421 2 6828 6766

Suomi/Finland
SCHWARZ PHARMA OY
Pakkalankuja 7
FIN-01510 Vantaa
Puh/Tel: +358 9 47308351

Sverige
SCHWARZ PHARMA AB
Svärdvägen 21
S-182 15 Danderyd
Tel: +46 8 7535991

Luxembourg/Luxemburg

SCHWARZ PHARMA Deutschland GmbH

D-40770 Monheim

Allemagne/Deutschland

Tel: +49 2173 48 4847

e-mail: service@schwarzpharma.de

United Kingdom/Ireland/Malta

SCHWARZ PHARMA Ltd

5 Hercules Way

Leavesden Park

Watford WD25 7GS

United Kingdom

Tel: +44 (0) 1923 684 100

e-mail: medical@schwarzpharma.co.uk

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.