

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy. Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 1 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany u dorosłych w leczeniu objawowym idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plasterem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Dawka

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 1 mg/24 h podawanej raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększać w odstępach tygodniowych o 1 mg/24 h do maksymalnej dawki 3 mg/24 h. Co 6 miesięcy należy ponownie rozważyć potrzebę kontynuowania terapii.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 1 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4). W przypadku przestrzegania powyższej zasady nie obserwowano objawów „z odbicia” (wzmaganie się objawów po zaprzestaniu leczenia w porównaniu z ich początkowym nasileniem).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby i nerek: Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby albo u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Należy zachować

ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rotygotyny u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 20 do 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Jeśli plaster się odklei, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część 24-godzinnego okresu do podania następnej dawki.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rezonans magnetyczny (NMR) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plastra Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (NMR) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te były także obserwowane podczas leczenia rotygotyną, jednakże ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Omdlenia obserwowano w związku ze stosowaniem rotygotyny, ale ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli popędów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano nałogowy hazard, wzmożone libido i hiperseksualność.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Omamy

Zgłaszano występowanie omamów, należy poinformować pacjentów o możliwości ich wystąpienia.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi, będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu, obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminąć po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Nasilenie objawów

Możliwe jest nasilenie się objawów. Nasilenie objawów polega na wcześniejszym ich występowaniu wieczorem (lub nawet po południu), zwiększeniu ciężkości objawów i rozszerzeniu się objawów na inne części ciała. Na podstawie dwóch badań otwartych trwających 1 rok, będących kontynuacją wcześniejszych badań, istotne i nieistotne klinicznie nasilenie objawów może wystąpić z częstością 9,4%. Jednak w dwóch trwających 6 miesięcy badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną placebo, istotne klinicznie nasilenie objawów obserwowano u 1,5% pacjentów stosujących rotygotynę w porównaniu z 0,5% pacjentów otrzymujących placebo. W dwóch badaniach otwartych, będących kontynuacją wcześniejszych badań, trwających kolejne 12 miesięcy, odsetek pacjentów z istotnym klinicznie nasileniem objawów wyniósł 2,9%. Żaden z pacjentów nie przerwał leczenia z powodu nasilenia objawów. Analiza trwającego 5 lat badania otwartego dotyczącego leczenia wykazała, że nasilenie objawów wystąpiło u 11,9% pacjentów leczonych na zespół niespokojnych nóg zgodnie z dopuszczonym dawkowaniem (1-3 mg/24 h), z czego u 5,1% pacjentów było istotne klinicznie. Większość epizodów nasilenia objawów wystąpiła w pierwszym i drugim roku leczenia. W badaniu tym dopuszczono również zastosowanie dawki 4 mg/24 h, po której przypadki nasilenia objawów były częstsze. Dawkowanie 4 mg/24 h nie jest dopuszczone w leczeniu zespołu niespokojnych nóg (patrz Punkt 4.2).

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka

dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórno lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W przypadku wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry. Ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian zabarwienia skóry.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Nadwrażliwość na siarczyn

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwdepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygotyny; także rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperydonu i rotygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rotygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/dobę, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygotyny u zdrowych ochotników.

Podawanie rotygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 748 pacjentów leczonych produktem Neupro i 214 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 65,2 % pacjentów leczonych produktem Neupro i 33,2 % otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych produktem Neupro, należą nudności, odczyny w miejscu podania, stany osłabienia i ból głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 34,2% z 748 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków nasilenie tych odczynów było łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 7,2% pacjentów otrzymujących ten preparat.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane leku zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów, u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość	
Zaburzenia psychiczne		Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, Zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym: hiperseksualność, zwiększone libido), bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny	Zaburzenia kontroli popędów ^a (w tym patologiczny hazard, stereotypie), zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Senność	
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie	Niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty, dyspepsja	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia ^a (w tym: rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, wypryski, stan zapalny, opuchlizna, odbarwienia, grudki, starcia naskórka, pokrzywka, nadwrażliwość), stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)	Drażliwość	

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

Dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu:

Dotychczas dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu są zgodne ze zdarzeniami niepożądanymi zaobserwowanymi podczas badań klinicznych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków. Patrz także punkty 4.4 i 4.7.

Zaburzenia kontroli popędów

W przypadku pacjentów, leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano objawy nałogowego hazardu, wzmożone libido i hiperseksualność, zazwyczaj przemijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

Odsetek pacjentów, którzy przzerwali leczenie

Odsetek pacjentów, którzy przzerwali leczenie, był oceniany w trzech badaniach klinicznych trwających do trzech lat. Odsetek pacjentów przerywających badanie w trakcie pierwszego roku wyniósł 25-38%, w drugim roku - 10%, a w trzecim - 11%. Należy przeprowadzać okresową ocenę skuteczności, wraz z oceną bezpieczeństwa, uwzględniając nasilenie się objawów.

4.9 Przedawkowanie

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzanego przedawkowania należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów), ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie leku jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza. Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agoniści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Badania kliniczne:

Skuteczność rotygotyny została oceniona w 5 badaniach kontrolowanych placebo, z udziałem ponad 1400 pacjentów z idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Skuteczność potwierdzono w kontrolowanych badaniach u pacjentów leczonych do 29 tygodni. Efekt terapeutyczny utrzymywał się przez 6 miesięcy.

Pierwszorzędowymi parametrami skuteczności były zmiany względem stanu wyjściowego w Międzynarodowej Skali Ocenę Zespołu Niespokojnych Nóg (IRLS) i zmiana stopnia ciężkości choroby oceniana według skali CGI (*Clinical Global Improvement*).

W przypadku obu pierwszorzędowych punktów końcowych zaobserwowano różnice istotne statystycznie w porównaniu z placebo dla następujących dawek 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h. Po 6 miesiącach leczenia podtrzymującego u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynik wg skali IRLS poprawił się względem wartości wyjściowych z 30,7 do 20,7 dla placebo i z 30,2 do 13,8 w przypadku stosowania rotygotyny. Uśredniona zmiana wyników wynosiła -6,5 punktów (CI 95% -8,7; -4,4, $p < 0,0001$). Współczynnik odpowiedzi badanych w skali CGI - 1 (duża poprawa, bardzo duża poprawa) wyniósł odpowiednio 43,0% i 67,5% dla placebo i rotygotyny (różnica 24,5% CI 95%: 14,2%; 34,8%, $p < 0,0001$).

W 7-tygodniowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo oceniano parametry polisomnograficzne. Rotygotyna znacząco zmniejszyła wskaźnik okresowych ruchów kończyn (PLMI, ang. *Periodic Limb Movement Index*): z 50,9 do 7,7 w porównaniu do placebo: z 37,4 do 32,7 ($p < 0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osoczowego rotygotyny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Stężenia osoczowe koniugatów rotygotyny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyna nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyna nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyna nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy oraz w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca:

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium,
powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa:

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu,
Powidon K90,
Sodu metadwusiarczyn (E223),
Askorbylu palmitynian (E304) oraz
DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna:

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzielania w tekturowym pudełku: Jedna strona jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Tekturowe pudełko zawiera 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/038 - 046

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 15 lutego 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 listopada 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy. Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 2 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zespół niespokojnych nóg

Produkt Neupro jest wskazany u dorosłych w leczeniu objawowym idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Choroba Parkinsona

Produkt Neupro jest wskazany w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych we wczesnym okresie idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (tj. bez jednoczesnego podawania lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tj. przez okres trwania choroby, poprzez jej późne okresy, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się niezgodne i pojawiają się wahania efektu terapeutycznego (efekt końca dawki lub fluktuacje typu „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plastrem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Dawka

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Zespół niespokojnych nóg

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 1 mg/24 h podawanej raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększać w odstępach tygodniowych o 1 mg/24 h do maksymalnej dawki 3 mg/24 h. Co 6 miesięcy należy ponownie rozważyć potrzebę kontynuowania leczenia.

Choroba Parkinsona

Dawkowanie u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 2 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h. Nie przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/24 h.

Dawka 4 mg/24 h może być dawką skuteczną u niektórych pacjentów. W przypadku większości pacjentów efektywna dawka zostaje osiągnięta w ciągu 3 lub 4 tygodni i wynosi odpowiednio 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Dawka maksymalna wynosi 8 mg/24 h.

Dawkowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona z fluktuacjami:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 4 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

U niektórych pacjentów skuteczne mogą być dawki 4 mg/24 h lub 6 mg/24 h. U większości pacjentów dawkę skuteczną osiąga się w ciągu 3 do 7 tygodni w przypadku podawania dawek wynoszących 8 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h w celu uzyskania docelowej dawki można zastosować więcej plastrów, np. dawkę 10 mg/24 h można uzyskać przez łączne zastosowanie plastra 6 mg/24 h i 4 mg/24 h.

Zaprzestanie leczenia

Zespół niespokojnych nóg

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 1 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4). W przypadku przestrzegania powyższej zasady nie obserwowano objawów „z odbicia” (wzmaganie się objawów po zaprzestaniu leczenia w porównaniu z ich początkowym nasileniem).

Choroba Parkinsona

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 2 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby i nerek: Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby albo u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rotygotyny u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 20 do 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Jeśli plaster się odkleji, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część 24-godzinnego okresu do podania następnej dawki.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli podczas leczenia pacjenta z chorobą Parkinsona nie została osiągnięta zadowalająca kontrola objawów choroby, zmiana rotygotyny na innego agonistę dopaminy może przynieść dodatkowe korzyści (patrz punkt 5.1).

Rezonans magnetyczny (NMR) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plastra Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (NMR) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te były także obserwowane podczas leczenia rotygotyną, jednakże ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Omdlenia obserwowano w związku ze stosowaniem rotygotyny, ale ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli popędów

W przypadku pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano nałogowy hazard, wzmożone libido i hiperseksualność.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Omamy

Zgłaszano występowanie omamów; należy poinformować pacjentów o możliwości ich wystąpienia.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminać po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia.

Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrola okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Nasilenie objawów

U pacjentów z zespołem niespokojnych nóg możliwe jest nasilenie objawów. Nasilenie objawów polega na wcześniejszym ich występowaniu wieczorem (lub nawet po południu), zwiększeniu nasilenia objawów i rozszerzeniu się objawów na inne części ciała. Na podstawie dwóch badań otwartych trwających 1 rok, będących kontynuacją wcześniejszych badań, istotne i nieistotne klinicznie nasilenie objawów może wystąpić z częstością 9,4%. Jednak w dwóch trwających 6 miesięcy badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną placebo, istotne klinicznie nasilenie objawów obserwowano u 1,5% pacjentów stosujących rotygotynę w porównaniu z 0,5% pacjentów otrzymujących placebo. W dwóch badaniach otwartych, będących kontynuacją wcześniejszych badań, trwających kolejne 12 miesięcy, odsetek pacjentów z istotnym klinicznie nasileniem objawów wyniósł 2,9%. Żaden z pacjentów nie przerwał leczenia z powodu nasilenia objawów. Analiza trwającego 5 lat badania otwartego dotyczącego leczenia, wykazała, że nasilenie objawów wystąpiło u 11,9% pacjentów leczonych na zespół niespokojnych nóg zgodnie z dopuszczonym dawkowaniem (1-3 mg/24 h), z czego u 5,1% pacjentów było istotne klinicznie. Większość epizodów nasilenia objawów wystąpiła w pierwszym i drugim roku leczenia. W badaniu tym dopuszczono również zastosowanie dawki 4 mg/24 h, po której przypadki nasilenia objawów były częstsze. Dawkowanie 4 mg/24 h nie jest dopuszczone w leczeniu zespołu niespokojnych nóg (patrz Punkt 4.2).

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórniego lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W przypadku wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry. Ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian zabarwienia skóry.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Dopaminergiczne działania niepożądane

Częstość występowania niektórych dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak omamy, dyskineza i obrzęk obwodowy, jest zwykle większa podczas stosowania leku w skojarzeniu z lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Należy wziąć to pod uwagę podczas zapisywania rotygotyny.

Obrzęk obwodowy

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona, 6-miesięczne współczynniki występowania obrzęku obwodowego utrzymywały się na poziomie około 4% przez całkowity okres obserwacji do 36 miesięcy.

Nadwrażliwość na siarczyn

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwdepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygotyny; rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperidonu i rotygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rotygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/dobę, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygotyny u zdrowych ochotników.

Neupro może wzmacniać niepożądane działania dopaminergiczne lewodopy i podobnie jak inni agoniści dopaminy, może wywoływać i (lub) nasilić wcześniej istniejącą dyskinezę.

Podawanie rotygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Zespół niespokojnych nóg

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 748 pacjentów leczonych produktem Neupro i 214 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 65,2% pacjentów stosujących produkt Neupro i 33,2% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych leku, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych produktem Neupro, należą nudności, odczyny w miejscu podania, stany osłabienia i ból głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta, u 34,2% z 748 pacjentów stosujących produkt Neupro wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków nasilenie reakcji było łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 7,2% pacjentów otrzymujących ten produkt.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane leku zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość	
Zaburzenia psychiczne		Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym: hiperseksualność, zwiększone libido), bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny	Zaburzenia kontroli popędów ^a (w tym patologiczny hazard, stereotypie), zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Senność	
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty, dyspepsja	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd	

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia ^a (w tym: rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, wypryski, stan zapalny, opuchlizna, odbarwienia, grudki, starcia naskórka, pokrzywka, nadwrażliwość), stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)	Drażliwość	
--	---	------------	--

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

Dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu:

Dotychczas dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu są zgodne ze zdarzeniami niepożądanymi zaobserwowanymi podczas badań klinicznych.

Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie

Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie, był oceniany w trzech badaniach klinicznych trwających do trzech lat. Odsetek pacjentów przerywających badanie w trakcie pierwszego roku wyniósł 25-38%, w drugim roku - 10%, a w trzecim - 11%. Należy przeprowadzać okresową ocenę skuteczności, wraz z oceną bezpieczeństwa, uwzględniając nasilenie się objawów.

Choroba Parkinsona

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 1307 pacjentów leczonych produktem Neupro i 607 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 72,3% pacjentów leczonych produktem Neupro i 57,8% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych systemem transdermalnym Neupro, należą nudności, wymioty, odczyny w miejscu podania, senność, zawroty głowy i bóle głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 35,7% z 830 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków nasilenie tych odczynów było łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 4,3% pacjentów otrzymujących ten preparat.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z chorobą Parkinsona. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

000); bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia postrzegania ^a (w tym omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), bezsenność, zaburzenia snu, koszmary nocne, niezwykle sny	Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, paranoja, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym hiperseksualność, zwiększone libido), zaburzenia kontroli popędów ^a (w tym patologiczny hazard, stereotypie), stan splątania	Zaburzenia psychotyczne, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^a (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, letarg		Drgawki
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia, fotopsja,	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia serca		Kołatania serca	Migotanie przedsionków	Częstoskurcz nadkomorowy
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie	Niedociśnienie	
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty ^a	Zaparcie, suchość w jamie ustnej, dyspepsja,	Ból brzucha	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień, nadmierne pocenie się, świąd	Świąd uogólniony, podrażnienie skóry,	Wysypka uogólniona

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
			zapalenie skóry kontaktowe	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia lub zakroplenia ^a (w tym rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, egzema, stan zapalny, obrzęk, odbarwienia skóry, grudki, zadrapanie, pokrzywka, nadwrażliwość)	Obrzęk obwodowy, stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)		Drażliwość
Badania diagnostyczne		Utrata masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała, przyspieszenie częstości pracy serca	
Urazy i zatrucia		Upadki		

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

Dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu:

Dotychczas dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu są zgodne ze zdarzeniami niepożądanymi zaobserwowanymi podczas badań klinicznych.

Oba wskazania

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków. Patrz także punkty 4.4 i 4.7.

Zaburzenia kontroli popędów

W przypadku pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano objawy nałogowego hazardu, wzmożone libido i hiperseksualność, zazwyczaj przemijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze,

ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzanego przedawkowania należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów), ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie leku jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza.

Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agonści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Badania kliniczne:

Badania kliniczne w zespole niespokojnych nóg

Skuteczność rotygotyny została oceniona w 5 badaniach kontrolowanych placebo, z udziałem ponad 1400 pacjentów z idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Skuteczność potwierdzono w kontrolowanych badaniach u pacjentów leczonych do 29 tygodni. Efekt terapeutyczny utrzymywał się przez 6 miesięcy.

Pierwszorzędowymi parametrami skuteczności były zmiany względem stanu wyjściowego w Międzynarodowej Skali Oceny Zespołu Niespokojnych Nóg (IRLS) i zmiana stopnia ciężkości choroby oceniana według skali CGI (*Clinical Global Improvement*).

W przypadku obu pierwszorzędowych punktów końcowych zaobserwowano różnice istotne statystycznie w porównaniu z placebo dla następujących dawek: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h. Po 6 miesiącach leczenia podtrzymującego u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynik wg skali IRLS poprawił się względem wartości wyjściowych z 30,7 do 20,7 dla placebo i z 30,2 do 13,8 w przypadku stosowania rotygotyny. Uśredniona zmiana wyników wynosiła -6,5 punktów (CI 95% -8,7; -4,4, p < 0,0001). Współczynnik odpowiedzi badanych w skali CGI - 1 (duża poprawa, bardzo duża poprawa) wyniósł odpowiednio 43,0% i 67,5% dla placebo i rotygotyny (różnica 24,5% CI 95%: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

W 7-tygodniowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo oceniano parametry polisomnograficzne. Rotygotyna znacząco zmniejszyła wskaźnik okresowych ruchów kończyn (PLMI, ang. *Periodic Limb Movement Index*): z 50,9 do 7,7 w porównaniu do placebo: z 37,4 do 32,7 ($p < 0,0001$).

Badania kliniczne w chorobie Parkinsona

Skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona oceniano w międzynarodowym programie rozwoju leku, składającym się z czterech kluczowych, równoległych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z podwójnie ślepą próbą.

Dwa badania, oceniające skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie otrzymywali jednocześnie agonisty dopaminy i nie byli dotychczas leczeni lewodopą lub też byli leczeni lewodopą przez okres ≤ 6 miesięcy. Głównym punktem końcowym była punktacja w części składowej (część II) Skali Czynności Codziennych (Activities of Daily Living – ADL) oraz w badaniu sprawności ruchowej (część III) przy użyciu Ujednoliconej Skali Liczbowej Choroby Parkinsona (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS).

Skuteczność została określona na podstawie reakcji pacjenta na leczenie, przy czym uwzględniano poprawę odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz bezwzględny wynik w połączonych skalach ADL i badania sprawności ruchowej (UPDRS części II+III). W jednym badaniu z podwójnie ślepą próbą 177 pacjentów otrzymywało rotygotynę i 96 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyny lub placebo, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 6 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 6 mg/24 h, u 91% pacjentów otrzymujących rotygotynę. Poprawa o 20% wystąpiła u 48% pacjentów otrzymujących rotygotynę i u 19% pacjentów otrzymujących placebo (różnica 29%; $CI_{95\%}$ 18%; 39%, $p < 0,0001$). Podczas stosowania rotygotyny średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła -3,98 punktów (początkowo 29,9 punktów), podczas gdy w przypadku pacjentów otrzymujących placebo obserwowano pogorszenie o 1,31 punktu (początkowo 30,0 punktów). Różnica wyniosła 5,28 punktów i była istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

W drugim badaniu z podwójnie ślepą próbą 213 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 227 pacjentów otrzymywało ropinirol i 117 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano przez 4 tygodnie w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyny, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 8 mg/24 h. W grupie ropinirolu dawkę produktu zwiększano przez 13 tygodni do uzyskania dawki optymalnej, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 24 mg/dobę. U pacjentów z każdej grupy leczenia dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 8 mg/24 h, u 92% pacjentów otrzymujących rotygotynę. Poprawa o 20% wystąpiła u 52% pacjentów otrzymujących rotygotynę, 68% pacjentów otrzymujących ropinirol i 30% pacjentów otrzymujących placebo (różnica między rotygotyną a placebo 21,7%; $CI_{95\%}$ 11,1%; 32,4%, różnica między ropinirolem a placebo 38,4%; $CI_{95\%}$ 28,1%; 48,6%, różnica między ropinirolem a rotygotyną 16,6%; $CI_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). Średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła 6,83 punktów (początkowo 33,2 punktów) w przypadku pacjentów leczonych rotygotyną, 10,78 punktów w przypadku pacjentów leczonych ropinirolem (początkowo 32,2 punktów) i 2,33 punkty w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (początkowo 31,3 punktów). Wszystkie różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a placebo były istotne statystycznie. Różnica w skuteczności między ropinirolem a rotygotyną była także statystycznie istotna na korzyść ropinirolu.

Przeprowadzono dwa dodatkowe badania u pacjentów otrzymujących lewodopę w leczeniu skojarzonym. Głównym ocenianym parametrem było skrócenie czasu trwania fazy „off” (godziny). Skuteczność określano na podstawie odpowiedzi badanego na leczenie jako wystąpienie odpowiedzi i bezwzględna poprawa w zakresie czasu trwania fazy „off”.

W jednym badaniu z podwójnie ślepą próbą 113 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 8 mg/24 h, 109 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 12 mg/24 h i

119 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotigotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki optymalnej dla danego pacjenta, rozpoczynano od dawki 4 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymowano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 57% i 55% badanych otrzymujących rotigotynę w dawce odpowiednio 8 mg/24 h i 12 mg/24 h, oraz u 34% badanych otrzymujących placebo (różnice wynosiły odpowiednio 22% i 21%, CI_{95%} odpowiednio 10%; 35% oraz 8%; 33%, $p < 0,001$ dla obu grup otrzymujących rotigotynę). W przypadku rotigotyny czasy trwania fazy „off” uległy skróceniu średnio o odpowiednio 2,7 i 2,1 godzin, podczas gdy w ramieniu otrzymującym placebo obserwowano redukcję równą 0,9 godziny. Różnice były istotne statystycznie (odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,003$).

W drugim badaniu z podwójnie ślepą próbą 201 pacjentów otrzymywało rotigotynę, 200 otrzymywało pramipeksol i 100 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotigotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h, rozpoczynano od podawania dawki 4 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h. W grupie pramipeksolu pacjenci otrzymywali dawkę 0,375 mg w pierwszym tygodniu, 0,75 mg w drugim tygodniu i następnie dawkę dalej zwiększano w odstępach tygodniowych o 0,75 mg do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki, do dawki maksymalnej 4,5 mg/dobę. U pacjentów z każdej leczonej grupy dawkę utrzymowano przez 4 miesiące. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 60% badanych otrzymujących rotigotynę, u 67% badanych otrzymujących pramipeksol oraz u 35% badanych otrzymujących placebo (różnica rotigotyna vs. placebo 25%; CI_{95%} 13%; 36%, różnica pramipeksol vs. placebo 32% CI_{95%} 21%; 43%, różnica pramipeksol vs. rotigotyna 7%; CI_{95%} -2%; 17%). Czas trwania fazy „off” uległ skróceniu średnio o 2,5 godziny w ramieniu rotigotyny, o 2,8 godziny w ramieniu pramipeksolu i o 0,9 godziny w ramieniu placebo. Wszystkie różnice pomiędzy aktywnym leczeniem i placebo były istotne statystycznie.

Przeprowadzono kolejne międzynarodowe badanie z podwójnie ślepą próbą z udziałem 287 pacjentów we wczesnych lub zaawansowanych stadiach choroby Parkinsona, u których stwierdzano niezadowalające opanowanie objawów motorycznych we wczesnych godzinach porannych. 190 pacjentów otrzymywało rotigotynę, a 97 – placebo. Dawka rotigotyny lub placebo była zwiększana do optymalnego poziomu stopniowo, w odstępach tygodniowych, po 2 mg/24 h, począwszy od 2 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h w ciągu 8 tygodni, po czym następował okres leczenia podtrzymującego trwający 4 tygodnie. Równoważnymi pierwszorzędownymi punktami końcowymi były: wczesnoporanna dysfunkcja motoryczna, w ocenie według części III skali UPDRS, i nocne zaburzenia snu, oceniane według zmodyfikowanej skali oceny snu u pacjentów z chorobą Parkinsona (Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS-2). Pod koniec leczenia podtrzymującego średnia punktacja wg części III skali UPDRS poprawiła się o 7,0 punktu u pacjentów leczonych rotigotyną (wyjściowo 29,6) i o 3,9 punktu w grupie placebo (wyjściowo 32,0). Poprawa średniej całkowitej punktacji PDSS-2 wynosiła 5,9 punktu w przypadku rotigotyny (wyjściowo 19,3) i 1,9 punktu w przypadku placebo (wyjściowo 20,5). Różnice pomiędzy rodzajami leczenia pod względem równoważnych zmiennych podstawowych były istotne statystycznie ($p = 0,0002$ i $p < 0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotigotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotigotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotigotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między

ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osoczkowego rotygotyny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Stężenia osoczkowe koniugatów rotygotyny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyna nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyna nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyna nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy oraz w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca:

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczona farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa:

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu,
Powidon K90,
Sodu metadwusiarczyn (E223),
Askorbylu palmitynian (E304) oraz
DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna:

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzielania w tekturowym pudełku: Jedna strona jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Tekturowe pudełko zawiera 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/001 - 003
EU/1/05/331/014 - 019

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 15 lutego 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 listopada 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy. Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 3 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany u dorosłych w leczeniu objawowym idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plastrem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Dawka

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 1 mg/24 h podawanej raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększać w odstępach tygodniowych o 1 mg/24 h do maksymalnej dawki 3 mg/24 h. Co 6 miesięcy należy ponownie rozważyć potrzebę kontynuowania leczenia.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 1 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4). W przypadku przestrzegania powyższej zasady nie obserwowano objawów „z odbicia” (wzmaganie się objawów po zaprzestaniu leczenia w porównaniu z ich początkowym nasileniem).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby i nerek: Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby albo u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Należy zachować

ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież:

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rotygotyny u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 20 do 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Jeśli plaster się odkleji się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część 24-godzinne go okresu do podania następnej dawki.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rezonans magnetyczny (NMR) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plastra Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (NMR) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te były także obserwowane podczas leczenia rotygotyną, jednakże ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Omdlenia obserwowano w związku ze stosowaniem rotygotyny, ale ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli popędów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano nałogowy hazard, wzmożone libido i hiperseksualność.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Omamy

Zgłaszano występowanie omamów, należy poinformować pacjentów o możliwości ich wystąpienia.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminąć po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Nasilenie objawów

Możliwe jest nasilenie się objawów. Nasilenie objawów polega na wcześniejszym ich występowaniu wieczorem (lub nawet po południu), zwiększeniu ciężkości objawów i rozszerzeniu się objawów na inne części ciała. Na podstawie dwóch badań otwartych trwających 1 rok, będących kontynuacją wcześniejszych badań, istotne i nieistotne klinicznie nasilenie objawów może wystąpić z częstością 9,4%. Jednak w dwóch trwających 6 miesięcy badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną placebo, istotne klinicznie nasilenie objawów obserwowano u 1,5% pacjentów stosujących rotygotynę w porównaniu z 0,5% pacjentów otrzymujących placebo. W dwóch badaniach otwartych, będących kontynuacją wcześniejszych badań, trwających kolejne 12 miesięcy, odsetek pacjentów z istotnym klinicznie nasileniem objawów wyniósł 2,9%. Żaden z pacjentów nie przerwał leczenia z powodu nasilenia objawów. Analiza trwającego 5 lat badania otwartego dotyczącego leczenia, wykazała, że nasilenie objawów wystąpiło u 11,9% pacjentów leczonych na zespół niespokojnych nóg zgodnie z dopuszczonym dawkowaniem (1-3 mg/24 h), z czego u 5,1% pacjentów było istotne klinicznie. Większość epizodów nasilenia objawów wystąpiła w pierwszym i drugim roku leczenia. W badaniu tym dopuszczono również zastosowanie dawki 4 mg/24 h, po której przypadki nasilenia objawów były częstsze. Dawkowanie 4 mg/24 h nie jest dopuszczane w leczeniu zespołu niespokojnych nóg (patrz Punkt 4.2).

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka

dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórno lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W przypadku wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry. Ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian zabarwienia skóry.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Nadwrażliwość na siarczyn

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwdepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygotyny; także rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperydonu i rotygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rotygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/dobę, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygotyny u zdrowych ochotników.

Podawanie rotygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 748 pacjentów leczonych produktem Neupro i 214 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 65,2% pacjentów leczonych produktem Neupro i 33,2 % otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych produktem Neupro, należą nudności, odczyny w miejscu podania, stany osłabienia i ból głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 34,2 % z 748 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków nasilenie tych odczynów było łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 7,2 % pacjentów otrzymujących ten preparat.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane leku zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość	
Zaburzenia psychiczne		Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, Zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym: hiperseksualność, zwiększone libido), bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny	Zaburzenia kontroli popędów ^a (w tym patologiczny hazard, stereotypie), zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Senność	
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie	Niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty, dyspepsja	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia ^a (w tym: rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, wypryski, stan zapalny, opuchlizna, odbarwienia, grudki, starcia naskórka, pokrzywka, nadwrażliwość), Stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)	Drażliwość	

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

Dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu:

Dotychczas dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu są zgodne ze zdarzeniami niepożądanymi zaobserwowanymi podczas badań klinicznych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków. Patrz także punkty 4.4 i 4.7.

Zaburzenia kontroli popędów

W przypadku pacjentów, leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano objawy nałogowego hazardu, wzmożone libido i hiperseksualność, zazwyczaj przemijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

Odsetek pacjentów, którzy przzerwali leczenie

Odsetek pacjentów, którzy przzerwali leczenie, był oceniany w trzech badaniach klinicznych trwających do trzech lat. Odsetek pacjentów przerywających badanie w trakcie pierwszego roku wyniósł 25-38%, w drugim roku - 10%, a w trzecim - 11%. Należy przeprowadzać okresową ocenę skuteczności, wraz z oceną bezpieczeństwa, uwzględniając nasilenie się objawów.

4.9 Przedawkowanie

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzanego przedawkowania, należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów) ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie leku jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza. Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agoniści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Badania kliniczne:

Skuteczność rotygotyny została oceniona w 5 badaniach kontrolowanych placebo, z udziałem ponad 1400 pacjentów z idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Skuteczność potwierdzono w kontrolowanych badaniach u pacjentów leczonych do 29 tygodni. Efekt terapeutyczny utrzymywał się przez 6 miesięcy.

Pierwszorzędowymi parametrami skuteczności były zmiany względem stanu wyjściowego w Międzynarodowej Skali Oceny Zespołu Niespokojnych Nóg (IRLS) i zmiana stopnia ciężkości choroby oceniana według skali CGI (*Clinical Global Improvement*).

W przypadku obu pierwszorzędowych punktów końcowych zaobserwowano różnice istotne statystycznie w porównaniu z placebo dla następujących dawek 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h. Po 6 miesiącach leczenia podtrzymującego u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynik wg skali IRLS poprawił się względem wartości wyjściowych z 30,7 do 20,7 dla placebo i z 30,2 do 13,8 w przypadku stosowania rotygotyny. Uśredniona zmiana wyników wynosiła -6,5 punktów (CI 95% -8,7; -4,4, $p < 0,0001$). Współczynnik odpowiedzi badanych w skali CGI - 1 (duża poprawa, bardzo duża poprawa) wyniósł odpowiednio 43,0% i 67,5% dla placebo i rotygotyny (różnica 24,5% CI 95%: 14,2%; 34,8%, $p < 0,0001$).

W 7-tygodniowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo oceniano parametry polisomnograficzne. Rotygotyna znacząco zmniejszyła wskaźnik okresowych ruchów kończyn (PLMI, ang. *Periodic Limb Movement Index*): z 50,9 do 7,7 w porównaniu do placebo: z 37,4 do 32,7 ($p < 0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osoczowego rotygotyny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Stężenia osoczowe koniugatów rotygotyny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotydy widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotydy na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygodyna nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygodyna nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygodyna nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotydy. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy oraz w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca:

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium,
powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa:

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu,
Powidon K90,
Sodu metadwusiarczyn (E223),
Askorbylu palmitynian (E304) oraz
DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna:

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzielania w tekturowym pudełku: Jedna strona jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Tekturowe pudełko zawiera 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/047 - 055

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 15 lutego 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 listopada 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy. Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 4 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych we wczesnym okresie idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (tj. bez jednoczesnego podawania lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tj. przez okres trwania choroby, poprzez jej późne okresy, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się niezgodne i pojawiają się wahania efektu terapeutycznego (efekt końca dawki lub fluktuacje typu „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plastrem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Dawka

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 2 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h. Nie przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/24 h.

Dawka 4 mg/24 h może być dawką skuteczną u niektórych pacjentów. W przypadku większości pacjentów efektywna dawka zostaje osiągnięta w ciągu 3 lub 4 tygodni i wynosi odpowiednio 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Dawka maksymalna wynosi 8 mg/24 h.

Dawkowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona z fluktuacjami:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 4 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

U niektórych pacjentów skuteczne mogą być dawki 4 mg/24 h lub 6 mg/24 h. U większości pacjentów dawkę skuteczną osiąga się w ciągu 3 do 7 tygodni w przypadku podawania dawek wynoszących 8 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h w celu uzyskania docelowej dawki można zastosować więcej plastrów, np. dawkę 10 mg/24 h można uzyskać przez łączne zastosowanie plastra 6 mg/24 h i 4 mg/24 h.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 2 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia leczenia produktem Neupro (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby i nerek: Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby albo u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież:

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rotygotyny u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 20 do 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Jeśli plaster się odkleji, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część 24-godzinne go okresu do podania następnej dawki.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli podczas leczenia pacjentów z chorobą Parkinsona nie została osiągnięta zadowalająca kontrola objawów choroby, zmiana rotygotyny na innego agonistę dopaminy może przynieść dodatkowe korzyści (patrz punkt 5.1).

Rezonans magnetyczny (NMR) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plastra Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (NMR) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te były także obserwowane podczas leczenia rotygotyną, jednakże ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Omdlenia obserwowano w związku ze stosowaniem rotygotyny, ale ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania szczególnie. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli popędów

U pacjentów, leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano nałogowy hazard, wzmożone libido i hiperseksualność.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Omamy

Zgłaszano występowanie omamów; należy poinformować pacjentów o możliwości ich wystąpienia.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminać po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórno lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W przypadku wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry. Ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian zabarwienia skóry.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Dopaminergiczne działania niepożądane

Częstość występowania niektórych dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak omamy, dyskineza i obrzęk obwodowy, jest zwykle większa podczas stosowania leku w skojarzeniu z lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Należy wziąć to pod uwagę podczas zapisywania rotygotyny.

Obrzęk obwodowy

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona, 6-miesięczne współczynniki występowania obrzęku obwodowego utrzymywały się na poziomie około 4% przez całkowity okres obserwacji do 36 miesięcy.

Nadwrażliwość na siarczyn

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyszotyczne, leki przeciwddepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygotyny; rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperydonu i rotygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rotygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/dobę, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygotyny u zdrowych ochotników.

Neupro może wzmacniać niepożądane działania dopaminergiczne lewodopy i podobnie jak inni agoniści dopaminy, może wywoływać i (lub) nasilić wcześniej istniejącą dyskinezę.

Podawanie rotygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 1307 pacjentów leczonych produktem Neupro i 607 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 72,3% pacjentów leczonych produktem Neupro i 57,8% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych produktem Neupro, należą nudności, wymioty, odczyny w miejscu podania, senność, zawroty głowy i bóle głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 35,7% z 830 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków nasilenie tych odczynów było łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 4,3% pacjentów otrzymujących ten preparat.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z chorobą Parkinsona. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia postrzegania ^a (w tym omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), bezsenność, zaburzenia snu, koszmary nocne, niezwykle sny	Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, paranoja, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym hiperseksualność, zwiększone libido), zaburzenia kontroli popędów ^a (w tym patologiczny hazard, stereotypie), stan splątania	Zaburzenia psychotyczne, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^a (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, letarg		Drgawki
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia, fotopsja,	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia serca		Kołatania serca	Migotanie przedsionków	Częstoskurcz nadkomorowy
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie	Niedociśnienie	
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty ^a	Zaparcie, suchość w jamie ustnej, dyspepsja ^a ,	Ból brzucha	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień, nadmierne pocenie się, świąd,	Świąd uogólniony, podrażnienie skóry, zapalenie skóry kontaktowe	Wysypka uogólniona
Zaburzenia układu			Zaburzenia erekcji	

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
rozrodczego i piersi				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia lub zakropienia ^a (w tym rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, egzema, stan zapalny, obrzęk, odbarwienia skóry, grudki, zadrapanie, pokrzywka, nadwrażliwość)	Obrzęk obwodowy, stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)		Drażliwość
Badania diagnostyczne		Utrata masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała, przyspieszenie częstości pracy serca	
Urazy i zatrucia		Upadki		

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

Dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu:

Dotychczas dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu są zgodne ze zdarzeniami niepożądanymi zaobserwowanymi podczas badań klinicznych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków. Patrz także punkty 4.4 i 4.7.

Zaburzenia kontroli popędów

W przypadku pacjentów, leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano objawy nałogowego hazardu, wzmożone libido i hiperseksualność, zazwyczaj przemijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzanego przedawkowania, należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów), ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie leku jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza.

Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agoniści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Badania kliniczne

Skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona oceniano w międzynarodowym programie rozwoju leku, składającym się z czterech kluczowych, równoległych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z podwójnie ślełą próbą.

Dwa badania, oceniające skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie otrzymywali jednocześnie agonisty dopaminy i nie byli dotychczas leczeni lewodopą lub też byli leczeni lewodopą przez okres ≤6 miesięcy. Głównym punktem końcowym była punktacja w części składowej (część II) Skali Czynności Codziennych (Activities of Daily Living – ADL) oraz w badaniu sprawności ruchowej (część III) przy użyciu Ujednoliconej Skali Liczbowej Choroby Parkinsona (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS).

Skuteczność została określona na podstawie reakcji pacjenta na leczenie, przy czym uwzględniano poprawę odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz bezwzględny wynik w połączonych skalach ADL i badania sprawności ruchowej (UPDRS części II+III). W jednym badaniu z podwójnie ślełą próbą 177 pacjentów otrzymywało rotygotynę i 96 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyny lub placebo, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 6 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 6 mg/24 h, u 91% pacjentów otrzymujących rotygotynę. Poprawa o 20% wystąpiła u 48% pacjentów otrzymujących rotygotynę i u 19% pacjentów otrzymujących placebo (różnica 29%; CI_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Podczas stosowania rotygotyny średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła -3,98 punktów (początkowo 29,9 punktów), podczas gdy w

przypadku pacjentów otrzymujących placebo obserwowano pogorszenie o 1,31 punktu (początkowo 30,0 punktów). Różnica wyniosła 5,28 punktów i była istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

W drugim badaniu z podwójnie ślełą próbą 213 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 227 pacjentów otrzymywało ropinirol i 117 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano przez 4 tygodnie w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyny, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 8 mg/24 h. W grupie ropinirolu dawkę produktu zwiększano przez 13 tygodni do uzyskania dawki optymalnej, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 24 mg/dobę. U pacjentów z każdej grupy leczenia dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 8 mg/24 h, u 92% pacjentów otrzymujących rotygotynę. Poprawa o 20% wystąpiła u 52% pacjentów otrzymujących rotygotynę, 68% pacjentów otrzymujących ropinirol i 30% pacjentów otrzymujących placebo (różnica między rotygotyną a placebo 21,7%; $CI_{95\%}$ 11,1%; 32,4%, różnica między ropinirolem a placebo 38,4%; $CI_{95\%}$ 28,1%; 48,6%, różnica między ropinirolem a rotygotyną 16,6%; $CI_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). Średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła 6,83 punktów (początkowo 33,2 punktów) w przypadku pacjentów leczonych rotygotyną, 10,78 punktów w przypadku pacjentów leczonych ropinirolem (początkowo 32,2 punktów) i 2,33 punkty w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (początkowo 31,3 punktów). Wszystkie różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a placebo były istotne statystycznie. Różnica w skuteczności między ropinirolem a rotygotyną była także statystycznie istotna na korzyść ropinirolu.

Przeprowadzono dwa dodatkowe badania u pacjentów otrzymujących lewodopę w leczeniu skojarzonym. Głównym ocenianym parametrem było skrócenie czasu trwania fazy „off” (godziny). Skuteczność określano na podstawie odpowiedzi badanego na leczenie jako wystąpienie odpowiedzi i bezwzględna poprawa w zakresie czasu trwania fazy „off”.

W jednym badaniu z podwójnie ślełą próbą 113 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 8 mg/24 h, 109 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 12 mg/24 h i 119 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki optymalnej dla danego pacjenta, rozpoczynano od dawki 4 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 57% i 55% badanych otrzymujących rotygotynę w dawce odpowiednio 8 mg/24 h i 12 mg/24 h, oraz u 34% badanych otrzymujących placebo (różnice wynosiły odpowiednio 22% i 21%, $CI_{95\%}$ odpowiednio 10%; 35% oraz 8%; 33%, $p < 0,001$ dla obu grup otrzymujących rotygotynę). W przypadku rotygotyny czasy trwania fazy „off” uległy skróceniu średnio o odpowiednio 2,7 i 2,1 godzin, podczas gdy w ramieniu otrzymującym placebo obserwowano redukcję równą 0,9 godziny. Różnice były istotne statystycznie (odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,003$).

W drugim badaniu z podwójnie ślełą próbą 201 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 200 otrzymywało pramipeksol i 100 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h, rozpoczynano od podawania dawki 4 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h. W grupie pramipeksolu pacjenci otrzymywali dawkę 0,375 mg w pierwszym tygodniu, 0,75 mg w drugim tygodniu i następnie dawkę dalej zwiększano w odstępach tygodniowych o 0,75 mg do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki, do dawki maksymalnej 4,5 mg/dobę. U pacjentów z każdej leczonej grupy dawkę utrzymano przez 4 miesiące.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 60% badanych otrzymujących rotygotynę, u 67% badanych otrzymujących pramipeksol oraz u 35% badanych otrzymujących placebo (różnica rotygotyna vs. placebo 25%; $CI_{95\%}$ 13%; 36%, różnica pramipeksol vs. placebo 32% $CI_{95\%}$ 21%; 43%, różnica pramipeksol vs. rotygotyna 7%; $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Czas trwania fazy „off” uległ skróceniu średnio o 2,5 godziny w ramieniu rotygotyny, o 2,8 godziny w ramieniu pramipeksolu i o 0,9 godziny w ramieniu placebo. Wszystkie różnice pomiędzy aktywnym leczeniem i placebo były istotne statystycznie.

Przeprowadzono kolejne międzynarodowe badanie z podwójnie ślełą próbą z udziałem 287 pacjentów we wczesnych lub zaawansowanych stadiach choroby Parkinsona, u których stwierdzano

niezadowalające opanowanie objawów motorycznych we wczesnych godzinach porannych. 190 pacjentów otrzymywało rotygotynę, a 97 – placebo. Dawka rotygotyny lub placebo była zwiększana do optymalnego poziomu stopniowo, w odstępach tygodniowych, po 2 mg/24 h, począwszy od 2 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h w ciągu 8 tygodni, po czym następował okres leczenia podtrzymującego trwający 4 tygodnie. Równoważnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: wczesnoporanna dysfunkcja motoryczna, w ocenie według części III skali UPDRS, i nocne zaburzenia snu, oceniane według zmodyfikowanej skali oceny snu u pacjentów z chorobą Parkinsona (Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS-2). Pod koniec leczenia podtrzymującego średnia punktacja wg części III skali UPDRS poprawiła się o 7,0 punktu u pacjentów leczonych rotygotyną (wyjściowo 29,6) i o 3,9 punktu w grupie placebo (wyjściowo 32,0). Poprawa średniej całkowitej punktacji PDSS-2 wynosiła 5,9 punktu w przypadku rotygotyny (wyjściowo 19,3) i 1,9 punktu w przypadku placebo (wyjściowo 20,5). Różnice pomiędzy rodzajami leczenia pod względem równoważnych zmiennych podstawowych były istotne statystycznie ($p=0,0002$ i $p<0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osoczkowego rotygotyiny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Stężenia osoczkowe koniugatów rotygotyiny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyiny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyiny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyina nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyina nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyina nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyiny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy oraz w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca:

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa:

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu,
Powidon K90,
Sodu metadwusiarczyn (E223),
Askorbylu palmitynian (E304) oraz

DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna:

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzierania w tekturowym pudełku: Jedna strona jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Tekturowe pudełko zawiera 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/004 - 006

EU/1/05/331/020 - 025

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 15 lutego 2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 listopada 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy. Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 6 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych we wczesnym okresie idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (tj. bez jednoczesnego podawania lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tj. przez okres trwania choroby, poprzez jej późne okresy, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się niezgodne i pojawiają się wahania efektu terapeutycznego (efekt końca dawki lub fluktuacje typu „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plasterem naklejonym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Dawka

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 2 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h. Nie przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/24 h.

Dawka 4 mg/24 h może być dawką skuteczną u niektórych pacjentów. W przypadku większości pacjentów efektywna dawka zostaje osiągnięta w ciągu 3 lub 4 tygodni i wynosi odpowiednio 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Dawka maksymalna wynosi 8 mg/24 h.

Dawkowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona z fluktuacjami:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 4 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

U niektórych pacjentów skuteczne mogą być dawki 4 mg/24 h lub 6 mg/24 h. U większości pacjentów dawkę skuteczną osiąga się w ciągu 3 do 7 tygodni w przypadku podawania dawek wynoszących 8 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h w celu uzyskania docelowej dawki można zastosować więcej plastrów, np. dawkę 10 mg/24 h można uzyskać przez łączne zastosowanie plastra 6 mg/24 h i 4 mg/24 h.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 2 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia leczenia produktem Neupro (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby i nerek: Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby albo u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież:

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rotygotyny u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 20 do 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Jeśli plaster się odkleji, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część 24-godzinne go okresu do podania następnej dawki.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli podczas leczenia pacjentów z chorobą Parkinsona nie została osiągnięta zadowalająca kontrola objawów choroby, zmiana rotygotyny na innego agonistę dopaminy może przynieść dodatkowe korzyści (patrz punkt 5.1).

Rezonans magnetyczny (NMR) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plastra Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (NMR) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te były także obserwowane podczas leczenia rotygotyną, jednakże ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Omdlenia obserwowano w związku ze stosowaniem rotygotyny, ale ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli popędów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano nałogowy hazard, wzmożone libido i hiperseksualność.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Omamy

Zgłaszano występowanie omamów; należy poinformować pacjentów o możliwości ich wystąpienia.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminać po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórno lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W przypadku wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry. Ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian zabarwienia skóry.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Dopaminergiczne działania niepożądane

Częstość występowania niektórych dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak omamy, dyskineza i obrzęk obwodowy, jest zwykle większa podczas stosowania leku w skojarzeniu z lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Należy wziąć to pod uwagę podczas zapisywania rotygoty.

Obrzęk obwodowy

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona, 6-miesięczne współczynniki występowania obrzęku obwodowego utrzymywały się na poziomie około 4% przez całkowity okres obserwacji do 36 miesięcy.

Nadwrażliwość na siarczyn

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwddepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygoty; rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperidonu i rotygoty nie wpływało na farmakokinetykę rotygoty.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/dobę, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygoty u zdrowych ochotników.

Neupro może wzmacniać niepożądane działania dopaminergiczne lewodopy i podobnie jak inni agoniści dopaminy, może wywoływać i (lub) nasilić wcześniej istniejącą dyskinezę.

Podawanie rotygoty (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 1307 pacjentów leczonych produktem Neupro i 607 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 72,3% pacjentów leczonych produktem Neupro i 57,8% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych systemem transdermalnym Neupro, należą nudności, wymioty, odczyny w miejscu podania, senność, zawroty głowy i bóle głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 35,7% z 830 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków nasilenie tych odczynów było łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 4,3% pacjentów otrzymujących ten preparat.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z chorobą Parkinsona. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych

danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia postrzegania ^a (w tym omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), bezsenność, zaburzenia snu, koszmary nocne, niezwykle sny,	Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, paranoja, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym hiperseksualność, zwiększone libido), zaburzenia kontroli popędów ^a (w tym patologiczny hazard, stereotypie), stan splątania	Zaburzenia psychotyczne, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^a (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, letarg		Drgawki
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia, fotopsja,	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia serca		Kołatania serca	Migotanie przedsionków	Częstoskurcz nadkomorowy
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie	Niedociśnienie	
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty ^a	Zaparcie, suchość w jamie ustnej, dyspepsja ^a ,	Ból brzucha	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień, nadmierne pocenie się, świąd,	Świąd uogólniony, podrażnienie skóry, zapalenie skóry	Wysypka uogólniona

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
			kontaktowe	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia lub zakroplenia ^a (w tym rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, egzema, stan zapalny, obrzęk, odbarwienia skóry, grudki, zadrapanie, pokrzywka, nadwrażliwość)	Obrzęk obwodowy, stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)		Drażliwość
Badania diagnostyczne		Utrata masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała, przyspieszenie częstości pracy serca	
Urazy i zatrucia		Upadki		

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

Dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu:

Dotychczas dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu są zgodne ze zdarzeniami niepożądanymi zaobserwowanymi podczas badań klinicznych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków. Patrz także punkty 4.4 i 4.7.

Zaburzenia kontroli popędów

W przypadku pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano objawy nałogowego hazardu, wzmożone libido i hiperseksualność, zazwyczaj przemijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzanego przedawkowania należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów) ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie leku jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza. Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agoniści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa₂B i agonistyczny na receptory 5HT_{1A}, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT_{2B}.

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Badania kliniczne

Skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona oceniano w międzynarodowym programie rozwoju leku, składającym się z czterech kluczowych, równoległych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z podwójnie ślełą próbą.

Dwa badania, oceniające skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie otrzymywali jednocześnie agonisty dopaminy i nie byli dotychczas leczeni lewodopą lub też byli leczeni lewodopą przez okres ≤6 miesięcy. Głównym punktem końcowym była punktacja w części składowej (część II) Skali Czynności Codziennych (Activities of Daily Living – ADL) oraz w badaniu sprawności ruchowej (część III) przy użyciu Ujednoliconej Skali Liczbowej Choroby Parkinsona (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS).

Skuteczność została określona na podstawie reakcji pacjenta na leczenie, przy czym uwzględniano poprawę odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz bezwzględny wynik w połączonych skalach ADL i badania sprawności ruchowej (UPDRS części II+III). W jednym badaniu z podwójnie ślełą próbą 177 pacjentów otrzymywało rotygotynę i 96 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyny lub placebo, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 6 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 6 mg/24 h, u 91% pacjentów otrzymujących rotygotynę. Poprawa o 20%

wystąpiła u 48% pacjentów otrzymujących rotygotynę i u 19% pacjentów otrzymujących placebo (różnica 29%; CI_{95%} 18%; 39%, $p<0,0001$). Podczas stosowania rotygotyny średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła -3,98 punktów (początkowo 29,9 punktów), podczas gdy w przypadku pacjentów otrzymujących placebo obserwowano pogorszenie o 1,31 punktu (początkowo 30,0 punktów). Różnica wyniosła 5,28 punktów i była istotna statystycznie ($p<0,0001$).

W drugim badaniu z podwójnie ślełą próbą 213 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 227 pacjentów otrzymywało ropinirol i 117 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano przez 4 tygodnie w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyny, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 8 mg/24 h. W grupie ropinirolu dawkę produktu zwiększano przez 13 tygodni do uzyskania dawki optymalnej, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 24 mg/dobę. U pacjentów z każdej grupy leczenia dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 8 mg/24 h, u 92% pacjentów otrzymujących rotygotynę. Poprawa o 20% wystąpiła u 52% pacjentów otrzymujących rotygotynę, 68% pacjentów otrzymujących ropinirol i 30% pacjentów otrzymujących placebo (różnica między rotygotyną a placebo 21,7%; CI_{95%} 11,1%; 32,4%, różnica między ropinirolem a placebo 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, różnica między ropinirolem a rotygotyną 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła 6,83 punktów (początkowo 33,2 punktów) w przypadku pacjentów leczonych rotygotyną, 10,78 punktów w przypadku pacjentów leczonych ropinirolem (początkowo 32,2 punktów) i 2,33 punkty w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (początkowo 31,3 punktów). Wszystkie różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a placebo były istotne statystycznie. Różnica w skuteczności między ropinirolem a rotygotyną była także statystycznie istotna na korzyść ropinirolu.

Przeprowadzono dwa dodatkowe badania u pacjentów otrzymujących lewodopę w leczeniu skojarzonym. Głównym ocenianym parametrem było skrócenie czasu trwania fazy „off” (godziny). Skuteczność określano na podstawie odpowiedzi badanego na leczenie jako wystąpienie odpowiedzi i bezwzględna poprawa w zakresie czasu trwania fazy „off”.

W jednym badaniu z podwójnie ślełą próbą 113 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 8 mg/24 h, 109 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 12 mg/24 h i 119 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki optymalnej dla danego pacjenta, rozpoczynano od dawki 4 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 57% i 55% badanych otrzymujących rotygotynę w dawce odpowiednio 8 mg/24 h i 12 mg/24 h, oraz u 34% badanych otrzymujących placebo (różnice wynosiły odpowiednio 22% i 21%, CI_{95%} odpowiednio 10%; 35% oraz 8%; 33%, $p<0,001$ dla obu grup otrzymujących rotygotynę). W przypadku rotygotyny czasy trwania fazy „off” uległy skróceniu średnio o odpowiednio 2,7 i 2,1 godzin, podczas gdy w ramieniu otrzymującym placebo obserwowano redukcję równą 0,9 godziny. Różnice były istotne statystycznie (odpowiednio $p<0,001$ i $p=0,003$).

W drugim badaniu z podwójnie ślełą próbą 201 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 200 otrzymywało pramipeksol i 100 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h, rozpoczynano od podawania dawki 4 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h. W grupie pramipeksolu pacjenci otrzymywali dawkę 0,375 mg w pierwszym tygodniu, 0,75 mg w drugim tygodniu i następnie dawkę dalej zwiększano w odstępach tygodniowych o 0,75 mg do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki, do dawki maksymalnej 4,5 mg/dobę. U pacjentów z każdej leczonej grupy dawkę utrzymano przez 4 miesiące.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 60% badanych otrzymujących rotygotynę, u 67% badanych otrzymujących pramipeksol oraz u 35% badanych otrzymujących placebo (różnica rotygotyna vs. placebo 25%; CI_{95%} 13%; 36%, różnica pramipeksol vs. placebo 32% CI_{95%} 21%; 43%, różnica pramipeksol vs. rotygotyna 7%; CI_{95%} -2%; 17%). Czas trwania fazy „off” uległ skróceniu średnio o 2,5 godziny w ramieniu rotygotyny, o 2,8 godziny w ramieniu pramipeksolu i o 0,9 godziny w ramieniu placebo. Wszystkie różnice pomiędzy aktywnym leczeniem i placebo były istotne statystycznie.

Przeprowadzono kolejne międzynarodowe badanie z podwójnie ślepą próbą z udziałem 287 pacjentów we wczesnych lub zaawansowanych stadiach choroby Parkinsona, u których stwierdzano niezadowalające opanowanie objawów motorycznych we wczesnych godzinach porannych. 190 pacjentów otrzymywało rotygotynę, a 97 – placebo. Dawka rotygotyny lub placebo była zwiększana do optymalnego poziomu stopniowo, w odstępach tygodniowych, po 2 mg/24 h, począwszy od 2 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h w ciągu 8 tygodni, po czym następował okres leczenia podtrzymującego trwający 4 tygodnie. Równoważnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: wczesnoporanna dysfunkcja motoryczna, w ocenie według części III skali UPDRS, i nocne zaburzenia snu, oceniane według zmodyfikowanej skali oceny snu u pacjentów z chorobą Parkinsona (Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS-2). Pod koniec leczenia podtrzymującego średnia punktacja wg części III skali UPDRS poprawiła się o 7,0 punktu u pacjentów leczonych rotygotyną (wyjściowo 29,6) i o 3,9 punktu w grupie placebo (wyjściowo 32,0). Poprawa średniej całkowitej punktacji PDSS-2 wynosiła 5,9 punktu w przypadku rotygotyny (wyjściowo 19,3) i 1,9 punktu w przypadku placebo (wyjściowo 20,5). Różnice pomiędzy rodzajami leczenia pod względem równoważnych zmiennych podstawowych były istotne statystycznie ($p=0,0002$ i $p<0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osocznego rotygotyliny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Stężenia osoczone koniugatów rotygotyliny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyliny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m^2 . Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyliny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotylna nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotylna nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotylna nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyliny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy oraz w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca:

Błona poliesterowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa:

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu,
Powidon K90,
Sodu metadwusiarczyny (E223),
Askorbylu palmitynian (E304) oraz
DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna:

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzierania w tekturowym pudełku: Jedna strona jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Tekturowe pudełko zawiera 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/007 - 009
EU/1/05/331/026 - 031

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 15 lutego 2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 listopada 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy. Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 8 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych we wczesnym okresie idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (tj. bez jednoczesnego podawania lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tj. przez okres trwania choroby, poprzez jej późne okresy, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się niezgodne i pojawiają się wahania efektu terapeutycznego (efekt końca dawki lub fluktuacje typu „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plastrem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Dawka

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 2 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h. Nie przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/24 h.

Dawka 4 mg/24 h może być dawką skuteczną u niektórych pacjentów. W przypadku większości pacjentów efektywna dawka zostaje osiągnięta w ciągu 3 lub 4 tygodni i wynosi odpowiednio 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Dawka maksymalna wynosi 8 mg/24 h.

Dawkowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona z fluktuacjami:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 4 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

U niektórych pacjentów skuteczne mogą być dawki 4 mg/24 h lub 6 mg/24 h. U większości pacjentów dawkę skuteczną osiąga się w ciągu 3 do 7 tygodni w przypadku podawania dawek wynoszących 8 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h w celu uzyskania docelowej dawki można zastosować więcej plastrów, np. dawkę 10 mg/24 h można uzyskać przez łączne zastosowanie plastra 6 mg/24 h i 4 mg/24 h.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 2 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia leczenia produktem Neupro (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby i nerek: Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby albo u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeń czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież:

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rotygotyny u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 20 do 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Jeśli plaster się odkleji, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część 24-godzinne go okresu do podania następnej dawki.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli podczas leczenia pacjenta z chorobą Parkinsona nie została osiągnięta zadowalająca kontrola objawów choroby, zmiana rotygotyny na innego agonistę dopaminy może przynieść dodatkowe korzyści (patrz punkt 5.1).

Rezonans magnetyczny (NMR) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plastra Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (NMR) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te były także obserwowane podczas leczenia rotygotyną, jednakże ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Omdlenia obserwowano w związku ze stosowaniem rotygotyny, ale ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli popędów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano nałogowy hazard, wzmożone libido i hiperseksualność.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Omamy

Zgłaszano występowanie omamów; należy poinformować pacjentów o możliwości ich wystąpienia.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminać po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórno lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W przypadku wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry. Ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian zabarwienia skóry.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Dopaminergiczne działania niepożądane

Częstość występowania niektórych dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak omamy, dyskineza i obrzęk obwodowy, jest zwykle większa podczas stosowania leku w skojarzeniu z lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Należy wziąć to pod uwagę podczas zapisywania rotygoty.

Obrzęk obwodowy

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona, 6-miesięczne współczynniki występowania obrzęku obwodowego utrzymywały się na poziomie około 4% przez całkowity okres obserwacji do 36 miesięcy.

Nadwrażliwość na siarczyn

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwddepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygoty; także rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperidonu i rotygoty nie wpływało na farmakokinetykę rotygoty.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/dobę, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygoty u zdrowych ochotników.

Neupro może wzmacniać niepożądane działania dopaminergiczne lewodopy i podobnie jak inni agoniści dopaminy, może wywoływać i (lub) nasilić wcześniej istniejącą dyskinezę.

Podawanie rotygoty (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 1307 pacjentów leczonych produktem Neupro i 607 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 72,3% pacjentów leczonych produktem Neupro i 57,8% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych systemem transdermalnym Neupro, należą nudności, wymioty, odczyny w miejscu podania, senność, zawroty głowy i bóle głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 35,7% z 830 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków nasilenie tych odczynów było łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 4,3% pacjentów otrzymujących ten preparat.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z chorobą Parkinsona. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych

danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia postrzegania ^a (w tym omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), bezsenność, zaburzenia snu, koszmary nocne, niezwykle sny,	Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, paranoja, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym hiperseksualność, zwiększone libido), zaburzenia kontroli popędów ^a (w tym patologiczny hazard, stereotypie), stan splątania	Zaburzenia psychotyczne, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^a (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, letarg		drgawki
Zaburzenia oka			niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia, fotopsja,	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia serca		Kołatania serca	Migotanie przedsionków	Częstoskurcz nadkomorowy
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie	Niedociśnienie	
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty ^a	Zaparcie, Suchość w jamie ustnej, dyspepsja ^a ,	Ból brzucha	

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień, nadmierne pocenie się, świąd,	Świąd uogólniony, podrażnienie skóry, zapalenie skóry kontaktowe	Wysypka uogólniona
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia lub zakropienia ^a (w tym rumień, świąd, podrażnienie, , wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, egzema, stan zapalny, obrzęk, odbarwienia skóry, grudki, zadrapanie, pokrzywka, nadwrażliwość)	Obrzęk obwodowy, stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)		Drażliwość
Badania diagnostyczne		Utrata masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała, przyspieszenie częstości pracy serca	
Urazy i zatrucia		Upadki		

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

Dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu:

Dotychczas dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu są zgodne ze zdarzeniami niepożądanymi zaobserwowanymi podczas badań klinicznych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków. Patrz także punkty 4.4 i 4.7.

Zaburzenia kontroli popędów

W przypadku pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano objawy nałogowego hazardu, wzmożone libido i hiperseksualność, zazwyczaj przemijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzanego przedawkowania należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów) ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie leku jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza. Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agoniści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Badania kliniczne:

Skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona oceniano w międzynarodowym programie rozwoju leku, składającym się z czterech kluczowych, równoległych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z podwójnie ślełą próbą.

Dwa badania, oceniające skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie otrzymywali jednocześnie agonisty dopaminy i nie byli dotychczas leczeni lewodopą lub też byli leczeni lewodopą przez okres ≤6 miesięcy. Głównym punktem końcowym była punktacja w części składowej (część II) Skali Czynności Codziennych (Activities of Daily Living – ADL) oraz w badaniu

sprawności ruchowej (część III) przy użyciu Ujednoliconej Skali Liczbowej Choroby Parkinsona (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS).

Skuteczność została określona na podstawie reakcji pacjenta na leczenie, przy czym uwzględniano poprawę odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz bezwzględny wynik w połączonych skalach ADL i badania sprawności ruchowej (UPDRS części II+III). W jednym badaniu z podwójnie ślepą próbą 177 pacjentów otrzymywało rotygotynę i 96 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyny lub placebo, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 6 mg/24 h U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 6 mg/24 h, u 91% pacjentów otrzymujących rotygotynę. Poprawa o 20% wystąpiła u 48% pacjentów otrzymujących rotygotynę i u 19% pacjentów otrzymujących placebo (różnica 29%; CI_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Podczas stosowania rotygotyny średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła -3,98 punktów (początkowo 29,9 punktów), podczas gdy w przypadku pacjentów otrzymujących placebo obserwowano pogorszenie o 1,31 punktu (początkowo 30,0 punktów). Różnica wyniosła 5,28 punktów i była istotna statystycznie (p<0,0001).

W drugim badaniu z podwójnie ślepą próbą 213 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 227 pacjentów otrzymywało ropinirol i 117 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano przez 4 tygodnie w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyny, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 8 mg/24 h W grupie ropinirolu dawkę produktu zwiększano przez 13 tygodni do uzyskania dawki optymalnej, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 24 mg/dobę. U pacjentów z każdej grupy leczenia dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 8 mg/24 h, u 92% pacjentów otrzymujących rotygotynę. Poprawa o 20% wystąpiła u 52% pacjentów otrzymujących rotygotynę, 68% pacjentów otrzymujących ropinirol i 30% pacjentów otrzymujących placebo (różnica między rotygotyną a placebo 21,7%; CI_{95%} 11,1%; 32,4%, różnica między ropinirolem a placebo 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, różnica między ropinirolem a rotygotyną 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła 6,83 punktów (początkowo 33,2 punktów) w przypadku pacjentów leczonych rotygotyną, 10,78 punktów w przypadku pacjentów leczonych ropinirolem (początkowo 32,2 punktów) i 2,33 punkty w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (początkowo 31,3 punktów). Wszystkie różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a placebo były istotne statystycznie. Różnica w skuteczności między ropinirolem a rotygotyną była także statystycznie istotna na korzyść ropinirolu.

Przeprowadzono dwa dodatkowe badania u pacjentów otrzymujących lewodopę w leczeniu skojarzonym. Głównym ocenianym parametrem było skrócenie czasu trwania fazy „off” (godziny). Skuteczność określano na podstawie odpowiedzi badanego na leczenie jako wystąpienie odpowiedzi i bezwzględna poprawa w zakresie czasu trwania fazy „off”.

W jednym badaniu z podwójnie ślepą próbą 113 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 8 mg/24 h, 109 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 12 mg/24 h i 119 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki optymalnej dla danego pacjenta, rozpoczynano od dawki 4 mg/24 h U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 57% i 55% badanych otrzymujących rotygotynę w dawce odpowiednio 8 mg/24 h i 12 mg/24 h, oraz u 34% badanych otrzymujących placebo (różnice wynosiły odpowiednio 22% i 21%, CI_{95%} odpowiednio 10%; 35% oraz 8%; 33%, p<0,001 dla obu grup otrzymujących rotygotynę). W przypadku rotygotyny czasy trwania fazy „off” uległy skróceniu średnio o odpowiednio 2,7 i 2,1 godzin, podczas gdy w ramieniu otrzymującym placebo obserwowano redukcję równą 0,9 godziny. Różnice były istotne statystycznie (odpowiednio p<0,001 i p=0,003).

W drugim badaniu z podwójnie ślepą próbą 201 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 200 otrzymywało pramipeksol i 100 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h, rozpoczynano od podawania dawki 4 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h W grupie

pramipeksolu pacjenci otrzymywali dawkę 0,375 mg w pierwszym tygodniu, 0,75 mg w drugim tygodniu i następnie dawkę dalej zwiększano w odstępach tygodniowych o 0,75 mg do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki, do dawki maksymalnej 4,5 mg/dobę. U pacjentów z każdej leczonej grupy dawkę utrzymano przez 4 miesiące.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 60% badanych otrzymujących rotygotynę, u 67% badanych otrzymujących pramipeksol oraz u 35% badanych otrzymujących placebo (różnica rotygotylna vs. placebo 25%; CI_{95%} 13%; 36%, różnica pramipeksol vs. placebo 32% CI_{95%} 21%; 43%, różnica pramipeksol vs. rotygotylna 7%; CI_{95%} -2%; 17%). Czas trwania fazy „off” uległ skróceniu średnio o 2,5 godziny w ramieniu rotygotylnym, o 2,8 godziny w ramieniu pramipeksolu i o 0,9 godziny w ramieniu placebo. Wszystkie różnice pomiędzy aktywnym leczeniem i placebo były istotne statystycznie.

Przeprowadzono kolejne międzynarodowe badanie z podwójnie ślepą próbą z udziałem 287 pacjentów we wczesnych lub zaawansowanych stadiach choroby Parkinsona, u których stwierdzano niezadowolające opanowanie objawów motorycznych we wczesnych godzinach porannych. 190 pacjentów otrzymywało rotygotynę, a 97 – placebo. Dawka rotygotylna lub placebo była zwiększana do optymalnego poziomu stopniowo, w odstępach tygodniowych, po 2 mg/24 h, począwszy od 2 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h w ciągu 8 tygodni, po czym następował okres leczenia podtrzymującego trwający 4 tygodnie. Równoważnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: wczesnoporanna dysfunkcja motoryczna, w ocenie według części III skali UPDRS, i nocne zaburzenia snu, oceniane według zmodyfikowanej skali oceny snu u pacjentów z chorobą Parkinsona (Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS-2). Pod koniec leczenia podtrzymującego średnia punktacja wg części III skali UPDRS poprawiła się o 7,0 punktu u pacjentów leczonych rotygotyną (wyjściowo 29,6) i o 3,9 punktu w grupie placebo (wyjściowo 32,0). Poprawa średniej całkowitej punktacji PDSS-2 wynosiła 5,9 punktu w przypadku rotygotylnym (wyjściowo 19,3) i 1,9 punktu w przypadku placebo (wyjściowo 20,5). Różnice pomiędzy rodzajami leczenia pod względem równoważnych zmiennych podstawowych były istotne statystycznie ($p=0,0002$ i $p<0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągłe uwalnianie rotygotylnym z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotylnym w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotylnym mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotylnym z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotylnym ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotylnym jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotylnym. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyiny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyiny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczęcie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osoczkowego rotygotyiny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Stężenia osoczkowe koniugatów rotygotyiny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyiny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyiny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyina nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyina nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyina nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyiny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy oraz w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca:

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa:

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, Powidon K90, Sodu metadwusiarczyn (E223), Askorbylu palmitynian (E304) oraz DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna:

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzierania w tekturowym pudełku: Jedna strona jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Tekturowe pudełko zawiera 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,

Co. Clare, Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/010 - 012

EU/1/05/331/032 - 037

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 15 lutego 2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 listopada 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

System transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy.

Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych we wczesnym okresie idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (tj. bez jednoczesnego podawania lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tj. przez okres trwania choroby, poprzez jej późne okresy, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się niezgodne i pojawiają się wahania efektu terapeutycznego (efekt końca dawki lub fluktuacje typu „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plasterem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Dawka

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 2 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h. Nie przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/24 h.

Dawka 4 mg/24 h może być dawką skuteczną u niektórych pacjentów. W przypadku większości pacjentów efektywna dawka zostaje osiągnięta w ciągu 3 lub 4 tygodni i wynosi odpowiednio 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Dawka maksymalna wynosi 8 mg/24 h.

Dawkowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona z fluktuacjami:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 4 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

U niektórych pacjentów skuteczne mogą być dawki 4 mg/24 h lub 6 mg/24 h. U większości pacjentów dawkę skuteczną osiąga się w ciągu 3 do 7 tygodni w przypadku podawania dawek wynoszących 8 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

Zestaw do rozpoczęcia leczenia Neupro zawiera 4 różne opakowania (po jednym dla każdej dawki), każde zawierające po 7 plastrów, przeznaczone na pierwsze cztery tygodnie leczenia.

W zależności od reakcji pacjenta zastosowanie wszystkich z poniższych etapów dawkowania może nie być konieczne lub po 4. tygodniu konieczne może być zastosowanie dodatkowych większych dawek, których nie można uzyskać za pomocą tego zestawu.

W pierwszym dniu pacjent rozpoczyna leczenie od systemu transdermalnego Neupro 2 mg/24 h. W drugim tygodniu pacjent stosuje plaster Neupro 4 mg/24 h. W trzecim tygodniu pacjent stosuje plaster Neupro 6 mg/24 h, a w czwartym tygodniu – plaster Neupro 8 mg/24 h. Opakowania są oznakowane napisem „Tydzień 1 (2, 3 lub 4)”.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 2 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia leczenia produktem Neupro (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby i nerek: Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby albo u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotetygotyny. Produkt Neupro nie był badany w tej grupie pacjentów. W przypadku nasilenia zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki. Niespodziewana kumulacja rotetygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież:

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności rotetygotyny u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 20 do 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Jeśli plaster się odkleji, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część 24-godzinnego okresu do podania następnej dawki.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli podczas leczenia pacjentów z chorobą Parkinsona nie została osiągnięta zadowalająca kontrola objawów choroby, zmiana rotygotyny na innego agonistę dopaminy może przynieść dodatkowe korzyści (patrz punkt 5.1).

Rezonans magnetyczny (NMR) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plastra Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (NMR) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te były także obserwowane podczas leczenia rotigotyną, jednakże ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Omdlenia obserwowano w związku ze stosowaniem rotigotyny, ale ich częstość była podobna jak u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotigotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli popędów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotigotyną, zgłaszano nałogowy hazard, wzmożone libido i hiperseksualność.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Omamy

Zgłaszano występowanie omamów; należy poinformować pacjentów o możliwości ich wystąpienia.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminać po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórno lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W przypadku wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry. Ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian zabarwienia skóry.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Dopaminergiczne działania niepożądane

Częstość występowania niektórych dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak omamy, dyskineza i obrzęk obwodowy, jest zwykle większa podczas stosowania leku w skojarzeniu z lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Należy wziąć to pod uwagę podczas zapisywania rotetygotyny.

Obrzęk obwodowy

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona, 6-miesięczne współczynniki występowania obrzęku obwodowego utrzymywały się na poziomie około 4% przez całkowity okres obserwacji do 36 miesięcy.

Nadwrażliwość na siarczyn

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotetygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze

względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwdepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygotyny; rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperidonu i rotygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rotygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/dobę, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygotyny u zdrowych ochotników.

Neupro może wzmacniać niepożądane działania dopaminergiczne lewodopy i podobnie jak inni agoniści dopaminy, może wywoływać i (lub) nasilić wcześniej istniejącą dyskinezę.

Podawanie rotygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zabrzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 1307 pacjentów leczonych produktem Neupro i 607 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 72,3% pacjentów leczonych produktem Neupro i 57,8% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych systemem transdermalnym Neupro, należą nudności, wymioty, odczyny w miejscu podania, senność, zawroty głowy i bóle głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 35,7% z 830 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków nasilenie tych odczynów było łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 4,3% pacjentów otrzymujących ten preparat.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z chorobą Parkinsona. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia postrzegania ^a (w tym omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), bezsenność, zaburzenia snu, koszmary nocne, niezwykle sny,	Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, paranoja, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym hiperseksualność, zwiększone libido), zaburzenia kontroli popędów ^a (w tym patologiczny hazard, stereotypie), stan splątania	Zaburzenia psychotyczne, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^a (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, letarg		Drgawki

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia, fotopsja,	
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia serca		Kołatania serca	Migotanie przedsionków	Częstoskurcz nadkomorowy
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie	Niedociśnienie	
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Czkawka		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty ^a	Zaparcie, suchość w jamie ustnej, dyspepsja ^a ,	Ból brzucha	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień, nadmierne pocenie się, świąd,	Świąd uogólniony, podrażnienie skóry, zapalenie skóry kontaktowe	Wysypka uogólniona
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia lub zakropienia ^a (w tym rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, egzema, stan zapalny, obrzęk, odbarwienia skóry, grudki, zadrapanie, pokrzywka, nadwrażliwość)	Obrzęk obwodowy, stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)		Drażliwość
Badania diagnostyczne		Utrata masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała, przyspieszenie częstości pracy serca	
Urazy i zatrucia		Upadki		

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

Dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu:

Dotychczas dane dotyczące okresu po wprowadzeniu do obrotu są zgodne ze zdarzeniami niepożądanymi zaobserwowanymi podczas badań klinicznych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizodów nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków. Patrz także punkty 4.4 i 4.7.

Zaburzenia kontroli popędów

W przypadku pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, zgłaszano objawy nałogowego hazardu, wzmożone libido i hiperseksualność, zazwyczaj przemijające po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzanego przedawkowania należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów) ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie leku jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza. Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: : leki stosowane w chorobie Parkinsona, agonisci dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Badania kliniczne:

Skuteczność rotygoty w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona oceniano w międzynarodowym programie rozwoju leku, składającym się z czterech kluczowych, równoległych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z podwójnie ślełą próbą.

Dwa badania, oceniające skuteczność rotygoty w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie otrzymywali jednocześnie agonisty dopaminy i nie byli dotychczas leczeni lewodopą lub też byli leczeni lewodopą przez okres ≤ 6 miesięcy. Głównym punktem końcowym była punktacja w części składowej (część II) Skali Czynności Codziennych (Activities of Daily Living – ADL) oraz w badaniu sprawności ruchowej (część III) przy użyciu Ujednoliconej Skali Liczbowej Choroby Parkinsona (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS).

Skuteczność została określona na podstawie reakcji pacjenta na leczenie, przy czym uwzględniano poprawę odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz bezwzględny wynik w połączonych skalach ADL i badania sprawności ruchowej (UPDRS części II+III). W jednym badaniu z podwójnie ślełą próbą 177 pacjentów otrzymywało rotygotę i 96 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygoty lub placebo, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 6 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 6 mg/24 h, u 91% pacjentów otrzymujących rotygotę. Poprawa o 20% wystąpiła u 48% pacjentów otrzymujących rotygotę i u 19% pacjentów otrzymujących placebo (różnica 29%; $CI_{95\%}$ 18%; 39%, $p < 0,0001$). Podczas stosowania rotygoty średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła -3,98 punktów (początkowo 29,9 punktów), podczas gdy w przypadku pacjentów otrzymujących placebo obserwowano pogorszenie o 1,31 punktu (początkowo 30,0 punktów). Różnica wyniosła 5,28 punktów i była istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

W drugim badaniu z podwójnie ślełą próbą 213 pacjentów otrzymywało rotygotę, 227 pacjentów otrzymywało ropinirol i 117 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano przez 4 tygodnie w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygoty, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 8 mg/24 h. W grupie ropinirolu dawkę produktu zwiększano przez 13 tygodni do uzyskania dawki optymalnej, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 24 mg/dobę. U pacjentów z każdej grupy leczenia dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 8 mg/24 h, u 92% pacjentów otrzymujących rotygotę. Poprawa o 20% wystąpiła u 52% pacjentów otrzymujących rotygotę, 68% pacjentów otrzymujących ropinirol i 30% pacjentów otrzymujących placebo (różnica między rotygotą a placebo 21,7%; $CI_{95\%}$ 11,1%; 32,4%, różnica między ropinirolem a placebo 38,4%; $CI_{95\%}$ 28,1%; 48,6%, różnica między ropinirolem a rotygotą 16,6%; $CI_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). Średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła 6,83 punktów (początkowo 33,2 punktów) w przypadku pacjentów leczonych rotygotą, 10,78 punktów w przypadku pacjentów leczonych ropinirolem (początkowo 32,2 punktów) i 2,33 punkty w przypadku pacjentów otrzymujących placebo (początkowo 31,3 punktów). Wszystkie różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a placebo były istotne statystycznie. Różnica w skuteczności między ropinirolem a rotygotą była także statystycznie istotna na korzyść ropinirolu.

Przeprowadzono dwa dodatkowe badania u pacjentów otrzymujących lewodopę w leczeniu skojarzonym. Głównym ocenianym parametrem było skrócenie czasu trwania fazy „off” (godziny). Skuteczność określano na podstawie odpowiedzi badanego na leczenie jako wystąpienie odpowiedzi i bezwzględna poprawa w zakresie czasu trwania fazy „off”.

W jednym badaniu z podwójnie ślełą próbą 113 pacjentów otrzymywało rotygotę do maksymalnej dawki 8 mg/24 h, 109 pacjentów otrzymywało rotygotę do maksymalnej dawki 12 mg/24 h i 119 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygoty lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki optymalnej dla danego pacjenta, rozpoczynano od dawki 4 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano

poprawę o co najmniej 30% u 57% i 55% badanych otrzymujących rotygotynę w dawce odpowiednio 8 mg/24 h i 12 mg/24 h, oraz u 34% badanych otrzymujących placebo (różnice wynosiły odpowiednio 22% i 21%, $CI_{95\%}$ odpowiednio 10%; 35% oraz 8%; 33%, $p < 0,001$ dla obu grup otrzymujących rotygotynę). W przypadku rotygotyny czasy trwania fazy „off” uległy skróceniu średnio o odpowiednio 2,7 i 2,1 godzin, podczas gdy w ramieniu otrzymującym placebo obserwowano redukcję równą 0,9 godziny. Różnice były istotne statystycznie (odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,003$).

W drugim badaniu z podwójnie ślepą próbą 201 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 200 otrzymywało pramipeksol i 100 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h, rozpoczynano od podawania dawki 4 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h. W grupie pramipeksolu pacjenci otrzymywali dawkę 0,375 mg w pierwszym tygodniu, 0,75 mg w drugim tygodniu i następnie dawkę dalej zwiększano w odstępach tygodniowych o 0,75 mg do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki, do dawki maksymalnej 4,5 mg/dobę. U pacjentów z każdej leczonej grupy dawkę utrzymano przez 4 miesiące. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 60% badanych otrzymujących rotygotynę, u 67% badanych otrzymujących pramipeksol oraz u 35% badanych otrzymujących placebo (różnica rotygotyna vs. placebo 25%; $CI_{95\%}$ 13%; 36%, różnica pramipeksol vs. placebo 32% $CI_{95\%}$ 21%; 43%, różnica pramipeksol vs. rotygotyna 7%; $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Czas trwania fazy „off” uległ skróceniu średnio o 2,5 godziny w ramieniu rotygotyny, o 2,8 godziny w ramieniu pramipeksolu i o 0,9 godziny w ramieniu placebo. Wszystkie różnice pomiędzy aktywnym leczeniem i placebo były istotne statystycznie.

Przeprowadzono kolejne międzynarodowe badanie z podwójnie ślepą próbą z udziałem 287 pacjentów we wczesnych lub zaawansowanych stadiach choroby Parkinsona, u których stwierdzano niezadowalające opanowanie objawów motorycznych we wczesnych godzinach porannych. 190 pacjentów otrzymywało rotygotynę, a 97 – placebo. Dawka rotygotyny lub placebo była zwiększana do optymalnego poziomu stopniowo, w odstępach tygodniowych, po 2 mg/24 h, począwszy od 2 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h w ciągu 8 tygodni, po czym następował okres leczenia podtrzymującego trwający 4 tygodnie. Równoważnymi pierwszorzędownymi punktami końcowymi były: wczesnoporanna dysfunkcja motoryczna, w ocenie według części III skali UPDRS, i nocne zaburzenia snu, oceniane według zmodyfikowanej skali oceny snu u pacjentów z chorobą Parkinsona (Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS-2). Pod koniec leczenia podtrzymującego średnia punktacja wg części III skali UPDRS poprawiła się o 7,0 punktu u pacjentów leczonych rotygotyną (wyjściowo 29,6) i o 3,9 punktu w grupie placebo (wyjściowo 32,0). Poprawa średniej całkowitej punktacji PDSS-2 wynosiła 5,9 punktu w przypadku rotygotyny (wyjściowo 19,3) i 1,9 punktu w przypadku placebo (wyjściowo 20,5). Różnice pomiędzy rodzajami leczenia pod względem równoważnych zmiennych podstawowych były istotne statystycznie ($p = 0,0002$ i $p < 0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiąganym po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h

Okolo 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osocznego rotygotyny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Stężenia osocze koniugatów rotygotyny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyna nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyna nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyna nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy oraz w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca:

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium,
powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa:

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu,
Powidon K90,
Sodu metadwusiarczyn (E223),
Askorbylu palmitynian (E304) oraz
DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna:

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzierania w tekturowym pudełku: Jedna strona jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Zestaw do rozpoczęcia leczenia zawiera 28 plastrów w 4 tekturowych pudełkach zawierających po 7 plastrów w dawkach odpowiednio 2 mg, 4 mg, 6 mg oraz 8 mg, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 15 lutego 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 listopada 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon Industrial Estate,
Shannon, Co. Clare,
Irlandia

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego
Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przedstawiony w module 1.8.1 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu został wdrożony, funkcjonuje i będzie funkcjonować, kiedy produkt będzie na rynku.

Plan zarządzania ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i dodatkowych czynności związanych z bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego, opisanych w dokumencie Plan Nadzoru Bezpieczeństwa Farmakoterapii (ang. *Pharmacovigilance Plan*), jak zostało to ustalone w Planie zarządzania ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i, że wszelkie uaktualnienia RMP będą wymagały zgody CHMP.

Zgodnie z wytycznymi CHMP „*Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use*” każdy uaktualniony RMP powinien być składany razem z kolejnym okresowym raportem dotyczącym bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego (PSUR).

Dodatkowo uaktualniony RMP powinien być składany:

- po otrzymaniu nowych informacji, które mogą mieć wpływ na obecną specyfikację bezpieczeństwa (ang. *Safety Specification*), Plan Nadzoru Bezpieczeństwa; Farmakoterapii lub działania związane z minimalizacją ryzyka
- w ciągu 60 dni od wystąpienia ważnego (dotyczącego bezpieczeństwa stosowania lub minimalizacji ryzyka) zdarzenia;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków (ang. *European Medicines Agency, EMA*).

Po pierwszym przedłużeniu pozwolenia, rozpoczął się nowy cykl składania okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR); należy złożyć cztery raporty 6-miesięczne i dwa raporty jednoroczne, po których nastąpi drugie przedłużenie pozwolenia na okres 5 lat.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (Z “BLUE BOX”)
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
20 plastrów
28 plastrów
30 plastrów
56 plastrów
60 plastrów
90 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/038 [7 plastrów]
EU/1/05/331/040 [28 plastrów]
EU/1/05/331/039 [20 plastrów]
EU/1/05/331/041 [30 plastrów]
EU/1/05/331/042 [56 plastrów]
EU/1/05/331/043 [60 plastrów]
EU/1/05/331/045 [90 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 1 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 84 [100] PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 2 PUDEŁKA Z 42 [50]
PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

84 plastry.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 42 plastry.
100 plastrów.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/044 [84 plastry]
EU/1/05/331/046 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 1 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
KARTONIK POŚREDNI (BEZ “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 42 [50] PLASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

42 plastry.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 42 plastry.
50 plastrów.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/044 [84 plastry]
EU/1/05/331/046 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 1 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (Z “BLUE BOX”)
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
20 plastrów
28 plastrów
30 plastrów
56 plastrów
60 plastrów
90 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/001 [7 plastrów]
EU/1/05/331/002 [28 plastrów]
EU/1/05/331/014 [20 plastrów]
EU/1/05/331/015 [30 plastrów]
EU/1/05/331/016 [56 plastrów]
EU/1/05/331/017 [60 plastrów]
EU/1/05/331/019 [90 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 2 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 [100] PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 2 PUDEŁKA Z 42 [50] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

84 plastry.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 42 plastry.
100 plastrów.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/018 [84 plastry]
EU/1/05/331/003 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 2 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
KARTONIK POŚREDNI (BEZ "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 42 [50] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

42 plastry.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 42 plastry.
50 plastrów.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/018 [84 plastry]
EU/1/05/331/003 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 2 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (Z "BLUE BOX")
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
20 plastrów
28 plastrów
30 plastrów
56 plastrów
60 plastrów
90 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/047 [7 plastrów]
EU/1/05/331/049 [28 plastrów]
EU/1/05/331/048 [20 plastrów]
EU/1/05/331/050 [30 plastrów]
EU/1/05/331/051 [56 plastrów]
EU/1/05/331/052 [60 plastrów]
EU/1/05/331/054 [90 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 3 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 84 [100] PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 2 PUDEŁKA Z 42 [50]
PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

42 plastry.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 42 plastry.
50 plastrów.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/053 [84 plastry]
EU/1/05/331/055 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 3 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
KARTONIK POŚREDNI (BEZ “BLUE BOX”)
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 42 [50] PLASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

42 plastry.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 42 plastry.
50 plastrów.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/053 [84 plastry]
EU/1/05/331/055 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 3 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (Z "BLUE BOX")
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
20 plastrów
28 plastrów
30 plastrów
56 plastrów
60 plastrów
90 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/004 [7 plastrów]
EU/1/05/331/005 [28 plastrów]
EU/1/05/331/020 [20 plastrów]
EU/1/05/331/021 [30 plastrów]
EU/1/05/331/022 [56 plastrów]
EU/1/05/331/023 [60 plastrów]
EU/1/05/331/025 [90 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 4 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 [100] PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 2 PUDEŁKA Z 42 [50] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

84 plastry.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 42 plastry.
100 plastrów.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/024 [84 plastry]
EU/1/05/331/006 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 4 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
KARTONIK POŚREDNI (BEZ "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 42 [50] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

42 plastry.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 42 plastry.
50 plastrów.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/024 [84 plastry]
EU/1/05/331/006 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 4 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (Z "BLUE BOX")
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] PLASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
20 plastrów
28 plastrów
30 plastrów
56 plastrów
60 plastrów
90 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/007 [7 plastrów]
EU/1/05/331/008 [28 plastrów]
EU/1/05/331/026 [20 plastrów]
EU/1/05/331/027 [30 plastrów]
EU/1/05/331/028 [56 plastrów]
EU/1/05/331/029 [60 plastrów]
EU/1/05/331/031 [90 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 6 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 [100] PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 2 PUDEŁKA Z 42 [50] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

84 plastry.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 42 plastry.
100 plastrów.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/030 [84 plastry]
EU/1/05/331/009 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 6 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
KARTONIK POŚREDNI (BEZ "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 42 [50] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

42 plastry.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 42 plastry.
50 plastrów.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe zawierająca 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/030 [84 plastry]
EU/1/05/331/009 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 6 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (Z “BLUE BOX”)
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
20 plastrów
28 plastrów
30 plastrów
56 plastrów
60 plastrów
90 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/010 [7 plastrów]
EU/1/05/331/011 [28 plastrów]
EU/1/05/331/032 [20 plastrów]
EU/1/05/331/033 [30 plastrów]
EU/1/05/331/034 [56 plastrów]
EU/1/05/331/035 [60 plastrów]
EU/1/05/331/037 [90 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

neupro 8 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 [100] PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 2 PUDEŁKA Z 42 [50] PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

84 plastry.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 42 plastry.
100 plastrów.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 pudełka tekturowe po 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/036 [84 plastry]
EU/1/05/331/012 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 8 mg/24 h

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
PUDEŁKO TEKTUROWE POŚREDNI (BEZ “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 42 [50] PLASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

42 plastry.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 42 plastry.
50 plastrów.
Część opakowania zbiorczego zawierającego 2 pudełka tekturowe, zawierająca 50 plastrów.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/036 [84 plastry]
EU/1/05/331/012 [100 plastrów]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 8 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 28 PŁASTRÓW – ZESTAW DO ROZPOCZĘCIA LECZENIA – 4-TYGODNIOWY SCHEMAT LECZENIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

System transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Neupro 2 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Neupro 4 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

Neupro 6 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

Neupro 8 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zestaw do rozpoczęcia leczenia zawierający 28 plastrów przeznaczonych na 4-tygodniowy plan leczenia zawiera:
7 plastrów Neupro 2 mg/24 h
7 plastrów Neupro 4 mg/24 h
7 plastrów Neupro 6 mg/24 h
7 plastrów Neupro 8 mg/24 h

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

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

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 7 PŁASTRÓW - TYDZIEŃ 1****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
Tydzień 1

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 2 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI - TYDZIEŃ 1

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster

Rotygotyna

Podanie przezskórne

Tydzień 1

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 7 PŁASTRÓW - TYDZIEŃ 2****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
Tydzień 2

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 4 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI - TYDZIEŃ 2

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

Tydzień 2

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 7 PŁASTRÓW - TYDZIEŃ 3****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
Tydzień 3

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 6 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI - TYDZIEŃ 3

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

Tydzień 3

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKSTUROWE ZAWIERAJĄCE 7 PŁASTRÓW - TYDZIEŃ 4

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 95, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
Tydzień 4

5. SPOSÓB I DROGA (I) PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

12. NUMER (Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 8 mg/24 h

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI - TYDZIEŃ 4

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (I) PODANIA

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
Rotygotyna
Podanie przezskórne

Tydzień 4

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster Rotygotyna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NEUPRO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Neupro należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które pobudzają pewien rodzaj komórek wiążących się z receptorami dopaminowymi w mózgu.

Lek Neupro jest stosowany w leczeniu:

- objawów **zespołu niespokojnych nóg**, stanu, który charakteryzuje się niemożliwym do powstrzymania przymusem poruszania nogami.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NEUPRO

Kiedy nie stosować leku Neupro:

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na **rotygotynę** lub którykolwiek z **pozostałych składników** leku Neupro (patrz punkt 6 „Inne informacje”).
- jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego** (metoda obrazowania narządów wewnętrznych i tkanek ciała) lub **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca). Przed wykonaniem tych procedur należy odkleić plaster Neupro. Po zakończeniu procedury można nakleić nowy plaster.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Neupro

- Ten lek może wpływać na **ciśnienie krwi**, dlatego należy regularnie mierzyć ciśnienie, zwłaszcza na początku leczenia.
- Zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia pomiędzy badaniami, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- W przypadku ciężkich **zaburzeń czynności wątroby** lekarz może dostosować dawkę. W przypadku nasilenia się zaburzeń wątroby należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.

- Jeśli u pacjenta wystąpi **znaczna senność** lub **nagle zasypianie**, należy skontaktować się z lekarzem (patrz także punkt 2 „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**”).
- Jak w przypadku innych leków z tej grupy, Neupro może powodować występowanie **nałogowego hazardu i zwiększonego popędu płciowego**. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek Neupro może powodować wystąpienie **omamów** (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych). W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Objawy **zespołu niespokojnych nóg** mogą rozpocząć się szybciej niż zwykle, być bardziej intensywne i dotyczyć wszystkich kończyn.
- Podobnie jak w przypadku innych plastrów lub bandaży, Neupro może powodować **odczyny skórne**, takie jak zaczerwienienie i świąd. Są one zwykle łagodne i najczęściej dotyczą tylko obszaru skóry, na którym znajdował się plaster. Reakcje te przemijają zazwyczaj w ciągu kilku godzin od usunięcia plastra. W przypadku odczynu skórno utrzymującego się dłużej niż kilka dni, jeśli rozwinie się ciężki odczyn skórny lub jeśli odczyn skórny ulegnie rozszerzeniu poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem. Należy unikać narażenia na światło słoneczne i solarium okolicy z objawami jakiegokolwiek odczynu skórno spowodowanego lekiem Neupro. Aby zapobiec wystąpieniu reakcji skórnych, należy przyklejać plaster codziennie w innym miejscu, w tym samym miejscu można przykleić plaster po upływie 14 dni.
- **Nie należy stosować leku Neupro u dzieci.**

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności leku Neupro nie powinno się go stosować równocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi (stosowanymi w leczeniu niektórych chorób psychicznych) ani z metoklopramidem (stosowanym przeciw nudnościom i wymiotom).

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić, np. widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Należy skonsultować się z lekarzem, czy podczas stosowania leku Neupro bezpiecznie jest dla pacjenta:

- spożywanie alkoholu
- przyjmowanie leków uspokajających (np. benzodiazepin, leków stosowanych w leczeniu chorób psychicznych i depresji).

Stosowanie leku Neupro z jedzeniem i pićm

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie lub picie nie mają wpływu na działanie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany, nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży. Należy poinformować lekarza o ciąży lub jej planowaniu.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów lub wykonywać takich czynności, jak obsługa maszyn, w trakcie których zaburzona czujność może stwarzać ryzyko wystąpienia ciężkiego urazu u pacjenta lub innych osób.

Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Neupro

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223), substancję, która rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości lub skurcz oskrzeli.

3. JAK STOSOWAĆ LEK NEUPRO

Dawka

Lek Neupro należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

Lek Neupro zazwyczaj stosuje się w leczeniu długotrwałym. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od małej dawki a następnie, jeżeli to konieczne, zwiększa się ją stopniowo co tydzień, zgodnie z zaleceniami lekarza, do osiągnięcia właściwej dawki wymaganej dla danego pacjenta. Należy kontynuować leczenie tą dawką, zwaną też dawką podtrzymującą.

Pacjent powinien zmieniać plaster Neupro raz na dobę. W celu osiągnięcia wymaganej dawki dostępne są różne plastry leku Neupro, uwalniające różną ilość substancji czynnej na dobę: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h

Leczenie zespołu niespokojnych nóg

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro w dawce 1 mg/24 h na dobę. Jeżeli zaistnieje taka konieczność, dawka może być zwiększana stopniowo co tydzień o 1 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dawka maksymalna wynosi 3 mg na dobę.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz punkt 3 „**Przerwanie stosowania leku Neupro**”.

PODCZAS STOSOWANIA LEKU NEUPRO NALEŻY PRZESTRZEGAĆ PONIŻSZYCH INSTRUKCJI:

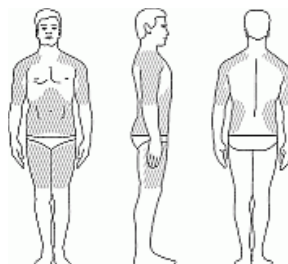
Nowy plaster Neupro należy naklejać na skórę **raz na dobę**. Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i przykleić nowy plaster. Przed naklejeniem nowego plastra należy upewnić się, czy poprzedni plaster został odklejony; nowy plaster należy nakleić w innym miejscu. Plaster należy **zmieniać codziennie** o mniej więcej **tej samej porze**.

Nie należy przecinać plastra Neupro na części.

Gdzie nakleić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku szarym kolorem:

- bark
- ramię
- brzuch
- udo
- biodro
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem).



Aby zmniejszyć ryzyko podrażnień skóry:

- Plaster Neupro należy naklejać każdego dnia w innym miejscu, na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej; w górnej części ciała jednego dnia i w dolnej części ciała następnego dnia.
- Nie należy naklejać plastra Neupro w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.
- Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.

Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”, który zawiera szczegóły dotyczące dalszego postępowania.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym może być on ocierany przez ciasną odzież.
- Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów lub innych produktów do pielęgnacji skóry w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster lub w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest naklejenie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy ogolić co najmniej trzy dni przed naklejeniem na nią plastra.

Jeżeli plaster odpadnie, należy przykleić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

UWAGA

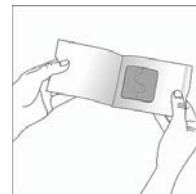
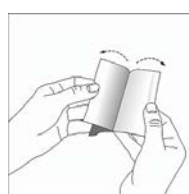
- Kąpiel, korzystanie z natrysku i ćwiczenia nie powinny wpływać na działanie plastra Neupro. Niemniej jednak należy później sprawdzić, czy plaster nie odpadł.
- Należy unikać narażenia miejsca, gdzie naklejony został plaster na zewnętrzne źródła ciepła (np. nadmierne światło słoneczne, sauna, gorąca kąpiel, podkładki grzewcze lub termofory).
- Jeśli plaster spowodował podrażnienie skóry, podrażnione miejsce należy chronić przed słońcem, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak używać plastra

Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę. Plaster Neupro należy nakleić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

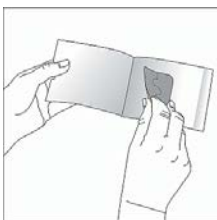
1.

Uchwycić dwa brzegi saszetki, aby ją otworzyć. Oderwać folię i otworzyć saszetkę.



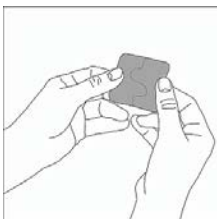
2.

Wyjąć plaster z saszetki.



3.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną. Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do siebie.



4.

Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S wykonane w warstwie ochronnej.



5.

Oderwać jeden brzeg warstwy ochronnej. Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



6.

Przytrzymać drugą połowę sztywnej warstwy ochronnej i przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry. Docisnąć mocno plaster w danym miejscu.



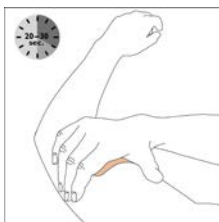
7.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



8.

Mocno docisnąć plaster dłonią przez około 20 do 30 sekund, aby upewnić się, że dotyka skóry i brzegi zostały dobrze przyklejone.



Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.

Wszelkie lepkie substancje, które pozostały na skórze po odklejeniu plastra, powinny dać się usunąć ciepłą wodą z łagodnym mydłem. Można także zastosować niewielką ilość olejku dla niemowląt w celu usunięcia lepkich substancji, które nie zostały zmyte.

Nie używać alkoholu lub innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Wybrać miejsce naklejenia nowego plastra, postępować zgodnie z instrukcją podaną powyżej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować nudności, wymioty, spadek ciśnienia krwi, omamy (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych), splątanie, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W przypadku zastosowania większej liczby plastrów niż zalecona przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących usunięcia plastra.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

Jeśli pacjent pominie zwykłą porę wymiany plastra, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu: usunąć stary plaster i zastosować nowy. Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu. W obu przypadkach następnego dnia należy zastosować nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno nagle przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić poważne zagrożenie zdrowia. Do objawów tego zespołu należą: akineza (bezruch / niemożność poruszania kończynami), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, tachykardia (przyspieszona częstość pracy serca), splątanie, obniżony stopień świadomości (np.: śpiączka).

Dawkę dobową leku Neupro należy zmniejszać stopniowo:

- o 1 mg co drugi dzień - w przypadku stosowania leku w **zespole niespokojnych nóg**.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Neupro może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na początku leczenia mogą wystąpić **nudności i wymioty**. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane oraz przejściowe. Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub jeżeli powodują one niepokój.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

Plaster może spowodować odczyny skórne takie jak zaczerwienienie, swędzenie (świąd). Są one zwykle łagodne lub umiarkowane i dotyczą tylko miejsca, gdzie naklejono plaster. Odczyny zanikają zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.

Jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni, poważny lub rozprzestrzeniający się poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.

Częstość działań niepożądanych wymienionych poniżej jest zdefiniowana w następujący sposób:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku stosowania leku Neupro w zespole niespokojnych nóg mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane

- nudności
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd
- osłabienie (zmęczenie)
- ból głowy

Częste działania niepożądane

- wymioty, zgaga
- drażliwość
- reakcja uczuleniowa
- senność, nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających, bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny
- zwiększony popęd płciowy
- świąd
- podwyższone ciśnienie krwi

Niezbyt częste działania niepożądane

- niemożność powstrzymania się przed wykonywaniem czynności, które mogą być szkodliwe, w tym nałogowy hazard i powtarzane bezsensowne działania
- zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- niezamierzone i niekontrolowane myśli i zachowania

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NEUPRO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Neupro po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na śmieci. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

Ponadto lek zawiera: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyny (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczona farbą z warstwą pigmentu (dwutlenek tytanu (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrzem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 1 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Tekturowe pudełko zawierające 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: +32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 48 48

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30 / 2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: +45 / 32 46 24 00

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (1) 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44 / (0)1753 534 655

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster Rotygotyna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NEUPRO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Neupro należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które pobudzają pewien rodzaj komórek wiążących się z receptorami dopaminowymi w mózgu.

Lek Neupro jest stosowany w leczeniu:

- objawów **zespołu niespokojnych nóg**, stanu, który charakteryzuje się niemożliwym do powstrzymania przymusem poruszania nogami.
- objawów przedmiotowych i podmiotowych **choroby Parkinsona** w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekiem o nazwie lewodopa.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NEUPRO

Kiedy nie stosować leku Neupro

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na **rotygotynę** lub **którykolwiek z pozostałych składników** leku Neupro (patrz punkt 6 „Inne informacje”).
- jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego** (metoda obrazowania narządów wewnętrznych i tkanek ciała) lub **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca). Przed wykonaniem tych procedur należy odkleić plaster Neupro. Po zakończeniu procedury można nakleić nowy plaster.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Neupro

- Ten lek może wpływać na **ciśnienie krwi**, dlatego należy regularnie mierzyć ciśnienie, zwłaszcza na początku leczenia.
- Zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia pomiędzy badaniami, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- W przypadku ciężkich **zaburzeń czynności wątroby** lekarz może dostosować dawkę.

W przypadku nasilenia się zaburzeń czynności wątroby należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.

- Jeśli u pacjenta wystąpi **znaczna senność** lub **nagle zasypianie**, należy skontaktować się z lekarzem (patrz także punkt 2 „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**”).
- Jak w przypadku innych leków z tej grupy, Neupro może powodować występowanie **nałogowego hazardu i zwiększonego popędu płciowego**. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek Neupro może powodować wystąpienie **omamów** (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych). W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Objawy **zespołu niespokojnych nóg** mogą rozpocząć się szybciej niż zwykle, być bardziej intensywne i dotyczyć wszystkich kończyn.
- Podobnie jak w przypadku innych plastrów lub bandaży, Neupro może powodować **odczyny skórne** takie jak zaczerwienienie i świąd. Są one zwykle łagodne i najczęściej dotyczą tylko obszaru skóry, na którym znajdował się plaster. Reakcje te przemijają zazwyczaj w ciągu kilku godzin od usunięcia plastra. W przypadku odczynu skórno utrzymującego się dłużej niż kilka dni, jeśli rozwinie się ciężki odczyn skórny lub jeśli odczyn skórny ulegnie rozszerzeniu poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem. Należy unikać narażenia na światło słoneczne i solarium okolicy z objawami jakiegokolwiek odczynu skórno spowodowanego lekiem Neupro. Aby zapobiec wystąpieniu reakcji skórnych, należy przyklejać plaster codziennie w innym miejscu, w tym samym miejscu można przykleić plaster po upływie 14 dni.
- **Nie należy stosować leku Neupro u dzieci.**

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności leku Neupro nie powinno się go stosować równocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi (stosowanymi w leczeniu niektórych chorób psychicznych) ani z metoklopramidem (stosowanym przeciw nudnościom i wymiotom).

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić, np. widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Należy skonsultować się z lekarzem, czy podczas stosowania leku Neupro bezpieczne jest dla pacjenta:

- spożywanie alkoholu
- przyjmowanie leków uspokajających (np. benzodiazepin, leków stosowanych w leczeniu chorób psychicznych i depresji).

Stosowanie leku Neupro z jedzeniem i pićm

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie lub picie nie mają wpływu na działanie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany, nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży. Należy poinformować lekarza o ciąży lub jej planowaniu.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów lub wykonywać takich czynności, jak obsługa maszyn, w trakcie których zaburzona czujność może stwarzać ryzyko wystąpienia ciężkiego urazu u pacjenta lub innych osób.

Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Neupro

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223), substancję która rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości lub skurcz oskrzeli.

3. JAK STOSOWAĆ LEK NEUPRO

Dawka

Lek Neupro należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lek Neupro zazwyczaj stosuje się w leczeniu długotrwałym. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od małej dawki a następnie, jeżeli to konieczne, zwiększa się ją stopniowo co tydzień, zgodnie z zaleceniami lekarza, do osiągnięcia właściwej dawki wymaganej dla danego pacjenta. Należy kontynuować leczenie tą dawką, zwaną też dawką podtrzymującą.

Pacjent powinien zmieniać plaster Neupro raz na dobę. W celu osiągnięcia wymaganej dawki dostępne są różne plastry leku Neupro, uwalniające różną ilość substancji czynnej na dobę: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h. W przypadku większych dawek należy stosować kilka plasterków. Na przykład dawka 10 mg na dobę może być osiągnięta poprzez naklejenie jednego plasterka 6 mg/24 h i jednego plasterka 4 mg/24 h.

Leczenie zespołu niespokojnych nóg

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro w dawce 1 mg/24 h na dobę. Jeżeli zaistnieje taka konieczność, dawka może być zwiększana stopniowo co tydzień o 1 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dawka maksymalna wynosi 3 mg na dobę.

Leczenie w chorobie Parkinsona

Pacjenci nie przyjmujący lewodopy (we wczesnym okresie choroby Parkinsona).

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro w dawce 2 mg/24 h na dobę. Od drugiego tygodnia dawka dobową będzie zwiększana stopniowo co tydzień o 2 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 6 mg do 8 mg na dobę (osiągana w ciągu 3 do 4 tygodni). Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę..

Pacjenci przyjmujący lewodopę (w zaawansowanym okresie choroby Parkinsona).

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro 4 mg/24 h na dobę. Dawka ta będzie zwiększana stopniowo co tydzień o 2 mg do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 8 mg do 16 mg na dobę (osiągana w ciągu 3 do 7 tygodni). Dawka maksymalna wynosi 16 mg na dobę.

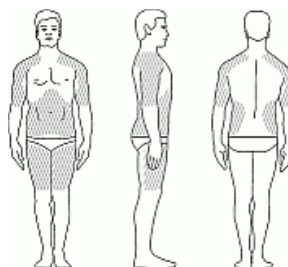
Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz punkt 3 „Przerwanie stosowania leku Neupro”.

PODCZAS STOSOWANIA LEKU NEUPRO NALEŻY PRZESTRZEGAĆ PONIŻSZYCH INSTRUKCJI:

Nowy plaster Neupro należy naklejać na skórę **raz na dobę**. Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i przykleić nowy plaster. Przed naklejeniem nowego plastra należy upewnić się czy poprzedni plaster został odklejony; nowy plaster należy nakleić w innym miejscu. Plaster należy **zmieniać codziennie** o mniej więcej **tej samej porze**. Nie należy przecinać plastra Neupro na części.

Gdzie nakleić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku szarym kolorem:



- bark
- ramię
- brzuch
- udo
- biodro
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem).

Aby zmniejszyć ryzyko podrażnień skóry:

- Plaster Neupro należy naklejać każdego dnia w innym miejscu, na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej; w górnej części ciała jednego dnia i w dolnej części ciała następnego dnia.
- Nie należy naklejać plastra Neupro w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.
- Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.

Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”, który zawiera szczegóły dotyczące dalszego postępowania.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym może być on ocierany przez ciasną odzież
- Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów lub innych produktów do pielęgnacji skóry w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster lub w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest naklejenie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy ogolić co najmniej trzy dni przed naklejeniem na nią plastra.

Jeżeli plaster odpadnie, należy przykleić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

UWAGA

- Kąpiel, korzystanie z natrysku i ćwiczenia nie powinny wpływać na działanie plastra Neupro. Niemniej jednak należy później sprawdzić, czy plaster nie odpadł.
- Należy uniknąć narażenia miejsca, gdzie naklejony został plaster na zewnętrzne źródła ciepła (np. nadmierne światło słoneczne, sauna, gorąca kąpiel, podkładki grzewcze lub termofory).

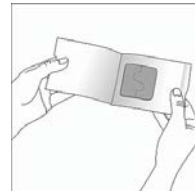
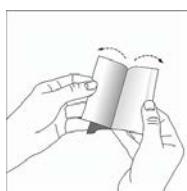
- Jeśli plaster spowodował podrażnienie skóry, podrażnione miejsce należy chronić przed słońcem, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak używać plastra

Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę. Plaster Neupro należy nakleić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

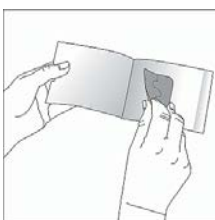
1.

Uchwycić dwa brzegi saszetki, aby ją otworzyć. Oderwać folię i otworzyć saszetkę.



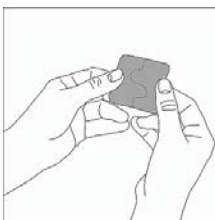
2.

Wyjąć plaster z saszetki.



3.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną. Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do siebie.



4.

Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S wykonane w warstwie ochronnej.



5.

Oderwać jeden brzeg warstwy ochronnej. Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



6.

Przytrzymać drugą połowę sztywnej warstwy ochronnej i przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry. Docisnąć mocno plaster w danym miejscu.



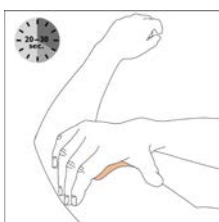
7.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



8.

Mocno docisnąć plaster dłonią przez około 20 do 30 sekund, aby upewnić się, że dotyka skóry i brzegi zostały dobrze przyklejone.



Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.

Wszelkie lepkie substancje, które pozostały na skórze po odklejeniu plastra, powinny dać się usunąć ciepłą wodą z łagodnym mydłem. Można także zastosować niewielką ilość olejku dla niemowląt w celu usunięcia lepkich substancji, które nie zostały zmyte.

Nie używać alkoholu lub innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Wybrać miejsce naklejenia nowego plastra, postępować zgodnie z instrukcją podaną powyżej

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować nudności, wymioty, spadek ciśnienia krwi, omamy (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych), splątanie, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W przypadku zastosowania większej liczby plastrów niż zalecona przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących usunięcia plastra.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

Jeśli pacjent pominie zwykłą porę wymiany plastra, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu: usunąć stary plaster i zastosować nowy plaster. Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy zastosować nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno nagle przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić poważne zagrożenie zdrowia. Do objawów tego zespołu należą: akineza (bezruch / niemożność poruszania kończynami), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, tachykardia (przyspieszona częstość pracy serca), splątanie, obniżony stopień świadomości (np.: śpiączka).

Dawkę dobową leku Neupro należy zmniejszać stopniowo:

- o 1 mg co drugi dzień - w przypadku stosowania leku w **zespole niespokojnych nóg** lub
- o 2 mg co drugi dzień - w przypadku stosowania leku w **chorobie Parkinsona**.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Neupro może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na początku leczenia mogą wystąpić **nudności i wymioty**. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane oraz przejściowe. Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub jeżeli powodują one niepokój.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

Plaster może spowodować odczyny skórne takie jak zaczerwienienie, swędzenie (świąd). Są one zwykle łagodne lub umiarkowane i dotyczą tylko miejsca, gdzie naklejono plaster. Odczyny zanikają zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.

Jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni, poważny lub rozprzestrzeniający się poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.

Częstość działań niepożądanych wymienionych poniżej jest zdefiniowana w następujący sposób:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku stosowania leku Neupro w zespole niespokojnych nóg mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane

- nudności
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd
- osłabienie (zmęczenie)
- ból głowy

Częste działania niepożądane

- wymioty, zgaga
- drażliwość
- reakcja uczuleniowa
- senność, nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających, bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny
- zwiększony popęd płciowy
- świąd
- podwyższone ciśnienie krwi

Niezbyt częste działania niepożądane

- niemożność powstrzymania się przed wykonywaniem czynności, które mogą być szkodliwe, w tym nałogowy hazard i powtarzane bezsensowne działania
- zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- niezamierzone i niekontrolowane myśli i zachowania

W przypadku stosowania leku Neupro w chorobie Parkinsona mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane

- senność, zawroty głowy, ból głowy
- nudności, wymioty
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste działania niepożądane

- widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy)
- kłopoty z zasypianiem, zaburzenia snu, bezsenność, koszmary nocne, niezwykle sny
- utrata przytomności, mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza), zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- obniżenie ciśnienia krwi spowodowane pionizacją ciała, wysokie ciśnienie tętnicze krwi
- czkawka
- zaparcia, suchość w jamie ustnej, zgaga
- zaczerwienienie, zwiększone pocenie się, świąd
- obrzęki nóg i stóp
- osłabienie, uczucie zmęczenia
- upadki
- utrata masy ciała

Niezbyt częste działania niepożądane

- reakcja uczuleniowa
- nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających
- nieprawidłowe myślenie o rzeczywistości i nieprawidłowe zachowanie
- zwiększony popęd płciowy, niemożność powstrzymania się przed wykonywaniem czynności, które mogą być szkodliwe, w tym nałogowy hazard, powtarzanie bezsensownego działania
- splątanie
- niewyraźne widzenie
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy światła
- zaburzenia rytmu serca
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
- dyskomfort i ból brzucha
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- zwiększenie masy ciała
- przyspieszenie częstości pracy serca

Rzadkie działania niepożądane

- zaburzenia psychiatryczne
- niezamierzone i niekontrolowane myśli i zachowania
- wysypka uogólniona
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)
- drażliwość

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NEUPRO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Neupro po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną, która może być szkodliwa dla innych osób.

Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na śmieci. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Ponadto lek zawiera: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyn (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczona farbą z warstwą pigmentu (dwutlenek tytanu (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 2 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Tekturowe pudełko zawierające 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

UCB Manufacturing Ireland Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co. Clare, Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tel/Tél: +32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: +32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: +356 / 21 37 64 36

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: +31 / (0)76-573 11 40

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 48 48

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: +45 / 32 46 24 00

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: + 43 (1) 291 80 00

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: +30 / 2109974000

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 696 99 20

España

UCB Pharma S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

România

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 34 74 40

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44 / (0)1753 534 655

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster Rotygotyna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NEUPRO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Neupro należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które pobudzają pewien rodzaj komórek wiążących się z receptorami dopaminowymi w mózgu.

Lek Neupro jest stosowany w leczeniu:

- objawów **zespołu niespokojnych nóg**, stanu, który charakteryzuje się niemożliwym do powstrzymania przymusem poruszania nogami.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NEUPRO

Kiedy nie stosować leku Neupro

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na **rotygotynę** lub którykolwiek z **pozostałych składników** leku Neupro (patrz punkt 6 „Inne informacje”).
- jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego** (metoda obrazowania narządów wewnętrznych i tkanek ciała) lub **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca). Przed wykonaniem tych procedur należy odkleić plaster Neupro. Po zakończeniu procedury można nakleić nowy plaster.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Neupro

- Ten lek może wpływać na **ciśnienie krwi**, dlatego należy regularnie mierzyć ciśnienie, zwłaszcza na początku leczenia.
- Zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia pomiędzy badaniami, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- W przypadku ciężkich **zaburzeń czynności wątroby** lekarz może dostosować dawkę. W przypadku nasilenia się zaburzeń wątroby należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.

- Jeśli u pacjenta wystąpi **znaczna senność** lub **nagle zasypianie**, należy skontaktować się z lekarzem (patrz także punkt 2 „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**”).
- Jak w przypadku innych leków z tej grupy, Neupro może powodować występowanie **nałogowego hazardu i zwiększonego popędu płciowego**. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek Neupro może powodować wystąpienie **omamów** (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych). W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Objawy **zespołu niespokojnych nóg** mogą rozpocząć się szybciej niż zwykle, być bardziej intensywne i dotyczyć wszystkich kończyn.
- Podobnie jak w przypadku innych plastrów lub bandaży, Neupro może powodować **odczyny skórne** takie jak zaczerwienienie i świąd. Są one zwykle łagodne i najczęściej dotyczą tylko obszaru skóry, na którym znajdował się plaster. Reakcje te przemijają zazwyczaj w ciągu kilku godzin od usunięcia plastra. W przypadku odczynu skórno utrzymującego się dłużej niż kilka dni, jeśli rozwinie się ciężki odczyn skórny lub jeśli odczyn skórny ulegnie rozszerzeniu poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.
Należy unikać narażenia na światło słoneczne i solarium okolicy z objawami jakiegokolwiek odczynu skórno spowodowanego lekiem Neupro. Aby zapobiec wystąpieniu reakcji skórnych, należy przyklejać plaster codziennie w innym miejscu, w tym samym miejscu można przykleić plaster po upływie 14 dni.
- **Nie należy stosować leku Neupro u dzieci.**

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności leku Neupro nie powinno się go stosować równocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi (stosowanymi w leczeniu niektórych chorób psychicznych) ani z metoklopramidem (stosowanym przeciw nudnościom i wymiotom).

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić, np. widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Należy skonsultować się z lekarzem, czy podczas stosowania leku Neupro bezpiecznie jest dla pacjenta:

- spożywanie alkoholu
- przyjmowanie leków uspokajających (np. benzodiazepin, leków stosowanych w leczeniu chorób psychicznych i depresji).

Stosowanie leku Neupro z jedzeniem i pićm

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie lub picie nie mają wpływu na działanie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany, nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży. Należy poinformować lekarza o ciąży lub jej planowaniu.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów lub wykonywać takich czynności, jak obsługa maszyn, w trakcie których zaburzona czujność może stwarzać ryzyko wystąpienia ciężkiego urazu u pacjenta lub innych osób.

Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Neupro

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223), substancję która rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości lub skurcz oskrzeli.

3. JAK STOSOWAĆ LEK NEUPRO

Dawka

Lek Neupro należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

Lek Neupro zazwyczaj stosuje się w leczeniu długotrwałym. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od małej dawki a następnie, jeżeli to konieczne, zwiększa się ją stopniowo co tydzień, zgodnie z zaleceniami lekarza, do osiągnięcia właściwej dawki wymaganej dla danego pacjenta. Należy kontynuować leczenie tą dawką, zwaną też dawką podtrzymującą.

Pacjent powinien zmieniać plaster Neupro raz na dobę. W celu osiągnięcia wymaganej dawki dostępne są różne plastry leku Neupro, uwalniające różną ilość substancji czynnej na dobę: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h

Leczenie zespołu niespokojnych nóg

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro w dawce 1 mg/24 h na dobę. Jeżeli zaistnieje taka konieczność, dawka może być zwiększana stopniowo co tydzień o 1 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dawka maksymalna wynosi 3 mg na dobę.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz punkt 3 „**Przerwanie stosowania leku Neupro**”.

PODCZAS STOSOWANIA LEKU NEUPRO NALEŻY PRZESTRZEGAĆ PONIŻSZYCH INSTRUKCJI:

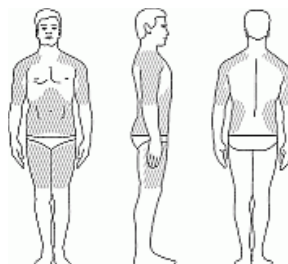
Nowy plaster Neupro należy naklejać na skórę **raz na dobę**. Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i przykleić nowy plaster. Przed naklejeniem nowego plastra należy upewnić się czy poprzedni plaster został odklejony; nowy plaster należy nakleić w innym miejscu. Plaster należy **zmieniać codziennie** o mniej więcej **tej samej porze**.

Nie należy przecinać plastra Neupro na części.

Gdzie nakleić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku szarym kolorem:

- bark
- ramię
- brzuch
- udo
- biodro
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem).



Aby zmniejszyć ryzyko podrażnień skóry:

- Plaster Neupro należy naklejać każdego dnia w innym miejscu, na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej; w górnej części ciała jednego dnia i w dolnej części ciała następnego dnia.
- Nie należy naklejać plastra Neupro w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.
- Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.

Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”, który zawiera szczegóły dotyczące dalszego postępowania.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym może być on ocierany przez ciasną odzież
- Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów lub innych produktów do pielęgnacji skóry w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster lub w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest naklejenie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy ogolić co najmniej trzy dni przed naklejeniem na nią plastra.

Jeżeli plaster odpadnie, należy przykleić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

UWAGA

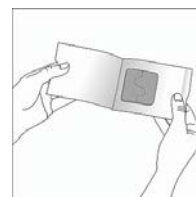
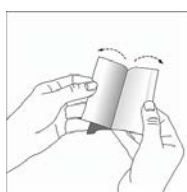
- Kąpiel, korzystanie z natrysku i ćwiczenia nie powinny wpływać na działanie plastra Neupro. Niemniej jednak należy później sprawdzić, czy plaster nie odpadł.
- Należy unikać narażenia miejsca, gdzie naklejony został plaster na zewnętrzne źródła ciepła (np. nadmierne światło słoneczne, sauna, gorąca kąpiel, podkładki grzewcze lub termofory).
- Jeśli plaster spowodował podrażnienie skóry, podrażnione miejsce należy chronić przed słońcem, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak używać plastra

Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę. Plaster Neupro należy nakleić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

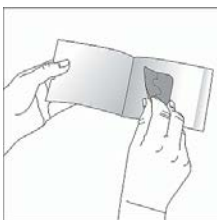
1.

Uchwycić dwa brzegi saszetki, aby ją otworzyć. Oderwać folię i otworzyć saszetkę.



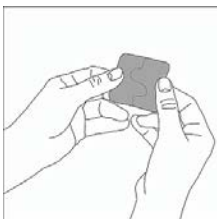
2.

Wyjąć plaster z saszetki.



3.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną. Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do siebie.



4.

Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S wykonane w warstwie ochronnej.



5.

Oderwać jeden brzeg warstwy ochronnej. Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



6.

Przytrzymać drugą połowę sztywnej warstwy ochronnej i przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry. Docisnąć mocno plaster w danym miejscu.



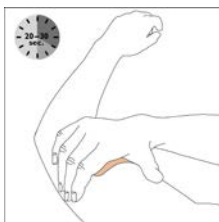
7.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



8.

Mocno docisnąć plaster dłonią przez około 20 do 30 sekund, aby upewnić się, że dotyka skóry i brzegi zostały dobrze przyklejone.



Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.

Wszelkie lepkie substancje, które pozostały na skórze po odklejeniu plastra, powinny dać się usunąć ciepłą wodą z łagodnym mydłem. Można także zastosować niewielką ilość olejku dla niemowląt w celu usunięcia lepkich substancji, które nie zostały zmyte.

Nie używać alkoholu lub innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Wybrać miejsce naklejenia nowego plastra, postępować zgodnie z instrukcją podaną powyżej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować nudności, wymioty, spadek ciśnienia krwi, omamy (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych), splątanie, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W przypadku zastosowania większej liczby plastrów niż zalecona przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących usunięcia plastra.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

Jeśli pacjent pominie zwykłą porę wymiany plastra, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu: usunąć stary plaster i zastosować nowy. Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu. W obu przypadkach następnego dnia należy zastosować nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno nagle przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić poważne zagrożenie zdrowia. Do objawów tego zespołu należą: akineza (bezruch / niemożność poruszania kończynami), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, tachykardia (przyspieszona częstość pracy serca), splątanie, obniżony stopień świadomości (np.: śpiączka).

Dawkę dobową leku Neupro należy zmniejszać stopniowo:

- o 1 mg co drugi dzień - w przypadku stosowania leku w **zespole niespokojnych nóg**.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Neupro może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na początku leczenia mogą wystąpić **nudności i wymioty**. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane oraz przejściowe. Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub jeżeli powodują one niepokój.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

Plaster może spowodować odczyny skórne takie jak zaczerwienienie, swędzenie (świąd). Są one zwykle łagodne lub umiarkowane i dotyczą tylko miejsca, gdzie naklejono plaster. Odczyny zanikają zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.

Jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni, poważny lub rozprzestrzeniający się poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.

Częstość działań niepożądanych wymienionych poniżej jest zdefiniowana w następujący sposób:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku stosowania leku Neupro w zespole niespokojnych nóg mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane

- nudności
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd
- osłabienie (zmęczenie)
- ból głowy

Częste działania niepożądane

- wymioty, zgaga
- drażliwość
- reakcja uczuleniowa
- senność, nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających, bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny
- zwiększony popęd płciowy
- świąd
- podwyższone ciśnienie krwi

Niezbyt częste działania niepożądane

- niemożność powstrzymania się przed wykonywaniem czynności, które mogą być szkodliwe, w tym nałogowy hazard i powtarzane bezsensowne działania
- zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- niezamierzone i niekontrolowane myśli i zachowania

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NEUPRO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Neupro po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na śmieci. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

Ponadto lek zawiera: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyny (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (dwutlenek tytanu (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 3 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Tekturowe pudełko zawierające 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: +32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 48 48

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30 / 2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: +45 / 32 46 24 00

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (1) 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44 / (0)1753 534 655

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster Rotygotyna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NEUPRO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Neupro należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które pobudzają pewien rodzaj komórek wiążących się z receptorami dopaminowymi w mózgu.

Lek Neupro jest stosowany w leczeniu:

- objawów **choroby Parkinsona** w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekiem o nazwie lewodopa.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NEUPRO

Kiedy nie stosować leku Neupro

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na rotygotynę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Neupro (patrz punkt 6 „Inne informacje”).
- jeśli pacjent wymaga wykonania badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (metoda obrazowania narządów wewnętrznych i tkanek ciała) lub kardiowersji (leczenie nieprawidłowego rytmu serca). Przed wykonaniem tych procedur należy odkleić plaster Neupro. Po zakończeniu procedury można nakleić nowy plaster.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Neupro

- Ten lek może wpływać na **ciśnienie krwi**, dlatego należy regularnie mierzyć ciśnienie, zwłaszcza na początku leczenia.
- Zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia pomiędzy badaniami, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- W przypadku ciężkich **zaburzeń czynności wątroby** lekarz może dostosować dawkę.

W przypadku nasilenia się zaburzeń wątroby należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.

- Jeśli u pacjenta wystąpi **znaczna senność** lub **nagle zasypianie**, należy skontaktować się z lekarzem (patrz także punkt 2 „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**”).
- Jak w przypadku innych leków z tej grupy, Neupro może powodować występowanie **nałogowego hazardu i zwiększonego popędu płciowego**. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek Neupro może powodować wystąpienie **omamów** (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych). W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Podobnie jak w przypadku innych plastrów lub bandaży, Neupro może powodować **odczyny skórne** takie jak zaczerwienienie i świąd. Są one zwykle łagodne i najczęściej dotyczą tylko obszaru skóry, na którym znajdował się plaster. Reakcje te przemijają zazwyczaj w ciągu kilku godzin od usunięcia plastra. W przypadku odczynu skórno utrzymującego się dłużej niż kilka dni, jeśli rozwinie się ciężki odczyn skórny lub jeśli odczyn skórny ulegnie rozszerzeniu poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.
Należy unikać narażenia na światło słoneczne i solarium okolicy z objawami jakiegokolwiek odczynu skórno spowodowanego lekiem Neupro. Aby zapobiec wystąpieniu reakcji skórnych, należy przyklejać plaster codziennie w innym miejscu, w tym samym miejscu można przykleić plaster po upływie 14 dni.
- **Nie należy stosować leku Neupro u dzieci.**

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności leku Neupro nie powinno się go stosować równocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi (stosowanymi w leczeniu niektórych chorób psychicznych) ani z metoklopramidem (stosowanym przeciw nudnościom i wymiotom).

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić, np. widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Należy skonsultować się z lekarzem, czy podczas stosowania leku Neupro bezpiecznie jest dla pacjenta:

- spożywanie alkoholu
- przyjmowanie leków uspokajających (np. benzodiazepin, leków stosowanych w leczeniu chorób psychicznych i depresji).

Stosowanie leku Neupro z jedzeniem i pićm

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie lub picie nie mają wpływu na działanie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany, nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży. Należy poinformować lekarza o ciąży lub jej planowaniu.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów lub wykonywać takich czynności, jak obsługa maszyn, w trakcie których zaburzona czujność może stwarzać ryzyko wystąpienia ciężkiego urazu u pacjenta lub innych osób.

Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Neupro

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223), substancję która rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości lub skurcz oskrzeli.

3. JAK STOSOWAĆ LEK NEUPRO

Dawka

Lek Neupro należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

Lek Neupro zazwyczaj stosuje się w leczeniu długotrwałym. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od małej dawki a następnie, jeżeli to konieczne, zwiększa się ją stopniowo co tydzień, zgodnie z zaleceniami lekarza, do osiągnięcia właściwej dawki wymaganej dla danego pacjenta. Należy kontynuować leczenie tą dawką, zwaną też dawką podtrzymującą.

Pacjent powinien zmieniać plaster Neupro raz na dobę. W celu osiągnięcia wymaganej dawki dostępne są różne plastry leku Neupro, uwalniające różną ilość substancji czynnej na dobę: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h. W przypadku większych dawek należy stosować kilka plastrów. Na przykład dawka 10 mg na dobę może być osiągnięta poprzez naklejenie jednego plastra 6 mg/24 h i jednego plastra 4 mg/24 h.

Leczenie w chorobie Parkinsona

Pacjenci nie przyjmujący lewodopy (we wczesnym okresie choroby Parkinsona).

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro w dawce 2 mg/24 h na dobę. Od drugiego tygodnia dawka dobową będzie zwiększana stopniowo co tydzień o 2 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 6 mg do 8 mg na dobę (osiągana w ciągu 3 do 4 tygodni). Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę.

Pacjenci przyjmujący lewodopę (w zaawansowanym okresie choroby Parkinsona).

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro 4 mg/24 h na dobę. Dawka ta będzie zwiększana stopniowo co tydzień o 2 mg do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 8 mg do 16 mg na dobę (osiągana w ciągu 3 do 7 tygodni). Dawka maksymalna wynosi 16 mg na dobę.

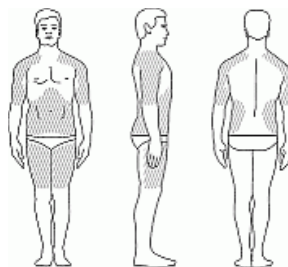
Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz punkt 3 „**Przerwanie stosowania leku Neupro**”.

PODCZAS STOSOWANIA LEKU NEUPRO NALEŻY PRZESTRZEGAĆ PONIŻSZYCH INSTRUKCJI:

Nowy plaster Neupro należy naklejać na skórę **raz na dobę**. Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i przykleić nowy plaster. Przed naklejeniem nowego plastra należy upewnić się czy poprzedni plaster został odklejony; nowy plaster należy nakleić w innym miejscu. Plaster należy **zmieniać codziennie** o mniej więcej **tej samej porze**. Nie należy przecinać plastra Neupro na części.

Gdzie nakleić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku szarym kolorem:



- bark
- ramię
- brzuch
- udo
- biodro
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem).

Aby zmniejszyć ryzyko podrażnień skóry:

- Plaster Neupro należy naklejać każdego dnia w innym miejscu, na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej; w górnej części ciała jednego dnia i w dolnej części ciała następnego dnia.
- Nie należy naklejać plastra Neupro w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.
- Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.

Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”, który zawiera szczegóły dotyczące dalszego postępowania.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym może być on ocierany przez ciasną odzież
- Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów lub innych produktów do pielęgnacji skóry w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster lub w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest naklejenie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy ogolić co najmniej trzy dni przed naklejeniem na nią plastra.

Jeżeli plaster odpadnie, należy przykleić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

UWAGA

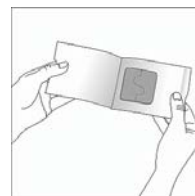
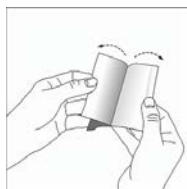
- Kąpiel, korzystanie z natrysku i ćwiczenia nie powinny wpływać na działanie plastra Neupro. Niemniej jednak należy później sprawdzić, czy plaster nie odpadł.
- Należy unikać narażenia miejsca, gdzie naklejony został plaster na zewnętrzne źródła ciepła (np. nadmierne światło słoneczne, sauna, gorąca kąpiel, podkładki grzewcze lub termofory).
- Jeśli plaster spowodował podrażnienie skóry, podrażnione miejsce należy chronić przed słońcem, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak używać plastra

Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę. Plaster Neupro należy nakleić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

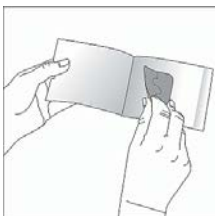
1.

Uchwycić dwa brzegi saszetki, aby ją otworzyć. Oderwać folię i otworzyć saszetkę.



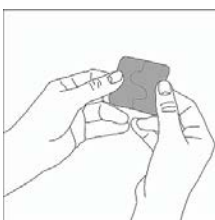
2.

Wyjąć plaster z saszetki.



3.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną. Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do siebie.



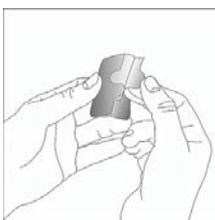
4.

Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S wykonane w warstwie ochronnej.



5.

Oderwać jeden brzeg warstwy ochronnej. Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



6.

Przytrzymać drugą połowę sztywnej warstwy ochronnej i przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry. Docisnąć mocno plaster w danym miejscu.



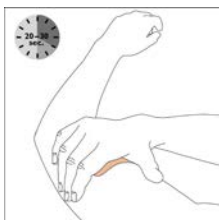
7.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



8.

Mocno docisnąć plaster dłonią przez około 20 do 30 sekund, aby upewnić się, że dotyka skóry i brzegi zostały dobrze przyklejone.



Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.

Wszelkie lepkie substancje, które pozostały na skórze po odklejeniu plastra, powinny dać się usunąć ciepłą wodą z łagodnym mydłem. Można także zastosować niewielką ilość olejku dla niemowląt w celu usunięcia lepkich substancji, które nie zostały zmyte.

Nie używać alkoholu lub innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Wybrać miejsce naklejenia nowego plastra, postępować zgodnie z instrukcją podaną powyżej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować nudności, wymioty, spadek ciśnienia krwi, omamy (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych), splątanie, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W przypadku zastosowania większej liczby plastrów niż zalecona przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących usunięcia plastra.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

Jeśli pacjent pominie zwykłą porę wymiany plastra, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu: usunąć stary plaster i zastosować nowy plaster. Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy zastosować nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno nagle przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić poważne zagrożenie zdrowia. Do objawów tego zespołu należą: akineza (bezruch / niemożność poruszania kończynami), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, tachykardia (przyspieszona częstość pracy serca), splątanie, obniżony stopień świadomości (np.: śpiączka).

Dawkę dobową leku Neupro należy zmniejszać stopniowo:

- o 2 mg co drugi dzień - w przypadku stosowania leku w **chorobie Parkinsona**.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Neupro może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na początku leczenia mogą wystąpić **nudności i wymioty**. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane oraz przejściowe. Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub jeżeli powodują one niepokój.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

Plaster może spowodować odczyny skórne takie jak zaczerwienienie, swędzenie (świąd). Są one zwykle łagodne lub umiarkowane i dotyczą tylko miejsca, gdzie naklejono plaster. Odczyny zanikają zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.

Jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni, poważny lub rozprzestrzeniający się poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.

Częstość działań niepożądanych wymienionych poniżej jest zdefiniowana w następujący sposób:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku stosowania leku Neupro w chorobie Parkinsona mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane

- senność, zawroty głowy, ból głowy
- nudności, wymioty
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste działania niepożądane

- widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy)
- kłopoty z zasypianiem, zaburzenia snu, bezsenność, koszmary nocne, niezwykle sny
- utrata przytomności, mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza), zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- obniżenie ciśnienia krwi spowodowane pionizacją ciała, wysokie ciśnienie tętnicze krwi
- czkawka
- zaparcia, suchość w jamie ustnej, zgaga
- zaczerwienienie, zwiększone pocenie się, świąd
- obrzęki nóg i stóp
- osłabienie, uczucie zmęczenia
- upadki
- utrata masy ciała

Niezbyt częste działania niepożądane

- reakcja uczuleniowa
- nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających

- nieprawidłowe myślenie o rzeczywistości i nieprawidłowe zachowanie
- zwiększony popęd płciowy, niemożność powstrzymania się przed wykonywaniem czynności, które mogą być szkodliwe, w tym nałogowy hazard, powtarzanie bezsensownego działania
- splątanie
- niewyraźne widzenie
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy światła
- zaburzenia rytmu serca
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
- dyskomfort i ból brzucha
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzrodu
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- zwiększenie masy ciała
- przyspieszenie częstości pracy serca

Rzadkie działania niepożądane

- zaburzenia psychiatryczne
- niezamierzone i niekontrolowane myśli i zachowania
- wysypka uogólniona
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)
- drażliwość

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NEUPRO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Neupro po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na śmieci. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

Ponadto lek zawiera: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyny (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczona farbą z warstwą pigmentu (dwutlenek tytanu (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 4 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Tekturowe pudełko zawierające 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: +32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356 / 21 37 64 36

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31 / (0)76-573 11 40

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 48 48

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: +45 / 32 46 24 00

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (1) 291 80 00

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30 / 2109974000

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

España

UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

România

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.

Tel : +44 / (0)1753 534 655

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczególowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster Rotygotyna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NEUPRO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Neupro należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które pobudzają pewien rodzaj komórek wiążących się z receptorami dopaminowymi w mózgu.

Lek Neupro jest stosowany w leczeniu:

- objawów **choroby Parkinsona** w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekiem o nazwie lewodopa.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NEUPRO

Kiedy nie stosować leku Neupro

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na **rotygotynę** lub **którykolwiek z pozostałych składników** leku Neupro (patrz punkt 6 „Inne informacje”).
- jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego** (metoda obrazowania narządów wewnętrznych i tkanek ciała) lub **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca). Przed wykonaniem tych procedur należy odkleić plaster Neupro. Po zakończeniu procedury można nakleić nowy plaster.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Neupro

- Ten lek może wpływać na **ciśnienie krwi**, dlatego należy regularnie mierzyć ciśnienie, zwłaszcza na początku leczenia.
- Zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia pomiędzy badaniami, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- W przypadku ciężkich **zaburzeń czynności wątroby** lekarz może dostosować dawkę.

W przypadku nasilenia się zaburzeń wątroby należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.

- Jeśli u pacjenta wystąpi **znaczna senność** lub **nagle zasypianie**, należy skontaktować się z lekarzem (patrz także punkt 2 „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**”).
- Jak w przypadku innych leków z tej grupy, Neupro może powodować występowanie **nałogowego hazardu i zwiększonego popędu płciowego**. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek Neupro może powodować wystąpienie **omamów** (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych). W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Podobnie jak w przypadku innych plastrów lub bandaży, Neupro może powodować **odczyny skórne** takie jak zaczerwienienie i świąd. Są one zwykle łagodne i najczęściej dotyczą tylko obszaru skóry, na którym znajdował się plaster. Reakcje te przemijają zazwyczaj w ciągu kilku godzin od usunięcia plastra. W przypadku odczynu skórno utrzymującego się dłużej niż kilka dni, jeśli rozwinie się ciężki odczyn skórny lub jeśli odczyn skórny ulegnie rozszerzeniu poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.
Należy unikać narażenia na światło słoneczne i solarium okolicy z objawami jakiegokolwiek odczynu skórno spowodowanego lekiem Neupro. Aby zapobiec wystąpieniu reakcji skórnych, należy przyklejać plaster codziennie w innym miejscu, w tym samym miejscu można przykleić plaster po upływie 14 dni.
- **Nie należy stosować leku Neupro u dzieci.**

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności leku Neupro nie powinno się go stosować równocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi (stosowanymi w leczeniu niektórych chorób psychicznych) ani z metoklopramidem (stosowanym przeciw nudnościom i wymiotom).

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić, np. widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Należy skonsultować się z lekarzem, czy podczas stosowania leku Neupro bezpiecznie jest dla pacjenta:

- spożywanie alkoholu
- przyjmowanie leków uspokajających (np. benzodiazepin, leków stosowanych w leczeniu chorób psychicznych i depresji).

Stosowanie leku Neupro z jedzeniem i pićiem

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie lub picie nie mają wpływu na działanie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany, nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży. Należy poinformować lekarza o ciąży lub jej planowaniu.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego. Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagle zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów lub wykonywać takich czynności, jak obsługa maszyn, w trakcie których zaburzona czujność może stwarzać ryzyko wystąpienia ciężkiego urazu u pacjenta lub innych osób.

Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Neupro

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223), substancję która rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości lub skurcz oskrzeli.

3. JAK STOSOWAĆ LEK NEUPRO

Dawka

Lek Neupro należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

Lek Neupro zazwyczaj stosuje się w leczeniu długotrwałym. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od małej dawki a następnie, jeżeli to konieczne, zwiększa się ją stopniowo co tydzień, zgodnie z zaleceniami lekarza, do osiągnięcia właściwej dawki wymaganej dla danego pacjenta. Należy kontynuować leczenie tą dawką, zwaną też dawką podtrzymującą.

Pacjent powinien zmieniać plaster Neupro raz na dobę. W celu osiągnięcia wymaganej dawki dostępne są różne plastry leku Neupro, uwalniające różną ilość substancji czynnej na dobę: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h. W przypadku większych dawek należy stosować kilka plasterków. Na przykład dawka 10 mg na dobę może być osiągnięta poprzez naklejenie jednego plasterka 6 mg/24 h i jednego plasterka 4 mg/24 h.

Leczenie w chorobie Parkinsona

Pacjenci nie przyjmujący lewodopy (we wczesnym okresie choroby Parkinsona).

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro w dawce 2 mg/24 h na dobę. Od drugiego tygodnia dawka dobową będzie zwiększana stopniowo co tydzień o 2 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 6 mg do 8 mg na dobę (osiągana w ciągu 3 do 4 tygodni). Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę.

Pacjenci przyjmujący lewodopę (w zaawansowanym okresie choroby Parkinsona).

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro 4 mg/24 h na dobę. Dawka ta będzie zwiększana stopniowo co tydzień o 2 mg do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 8 mg do 16 mg na dobę (osiągana w ciągu 3 do 7 tygodni). Dawka maksymalna wynosi 16 mg na dobę.

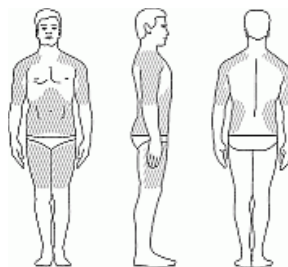
Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz punkt 3 „**Przerwanie stosowania leku Neupro**”.

PODCZAS STOSOWANIA LEKU NEUPRO NALEŻY PRZESTRZEGAĆ PONIŻSZYCH INSTRUKCJI:

Nowy plaster Neupro należy naklejać na skórę **raz na dobę**. Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i przykleić nowy plaster. Przed naklejeniem nowego plastra należy upewnić się czy poprzedni plaster został odklejony; nowy plaster należy nakleić w innym miejscu. Plaster należy **zmieniać codziennie** o mniej więcej **tej samej porze**. Nie należy przecinać plastra Neupro na części.

Gdzie nakleić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku szarym kolorem:



- bark
- ramię
- brzuch
- udo
- biodro
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem).

Aby zmniejszyć ryzyko podrażnień skóry:

- Plaster Neupro należy naklejać każdego dnia w innym miejscu, na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej; w górnej części ciała jednego dnia i w dolnej części ciała następnego dnia.
- Nie należy naklejać plastra Neupro w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.
- Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.

Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”, który zawiera szczegóły dotyczące dalszego postępowania.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym może być on ocierany przez ciasną odzież
- Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów lub innych produktów do pielęgnacji skóry w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster lub w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest naklejenie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy ogolić co najmniej trzy dni przed naklejeniem na nią plastra.

Jeżeli plaster odpadnie, należy przykleić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

UWAGA

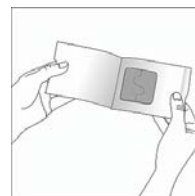
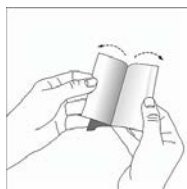
- Kąpiel, korzystanie z natrysku i ćwiczenia nie powinny wpływać na działanie plastra Neupro. Niemniej jednak należy później sprawdzić, czy plaster nie odpadł.
- Należy unikać narażenia miejsca, gdzie naklejony został plaster na zewnętrzne źródła ciepła (np. nadmierne światło słoneczne, sauna, gorąca kąpiel, podkładki grzewcze lub termofory).
- Jeśli plaster spowodował podrażnienie skóry, podrażnione miejsce należy chronić przed słońcem, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak używać plastra

Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę. Plaster Neupro należy nakleić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

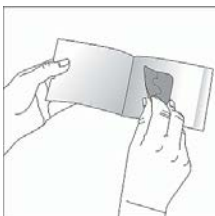
1.

Uchwycić dwa brzegi saszetki, aby ją otworzyć. Oderwać folię i otworzyć saszetkę.



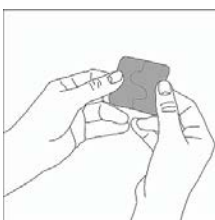
2.

Wyjąć plaster z saszetki.



3.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną. Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do siebie.



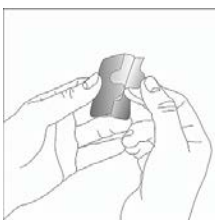
4.

Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S wykonane w warstwie ochronnej.



5.

Oderwać jeden brzeg warstwy ochronnej. Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



6.

Przytrzymać drugą połowę sztywnej warstwy ochronnej i przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry. Docisnąć mocno plaster w danym miejscu.



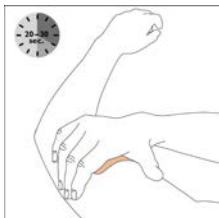
7.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



8.

Mocno docisnąć plaster dłonią przez około 20 do 30 sekund, aby upewnić się, że dotyka skóry i brzegi zostały dobrze przyklejone.



Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.

Wszelkie lepkie substancje, które pozostały na skórze po odklejeniu plastra, powinny dać się usunąć ciepłą wodą z łagodnym mydłem. Można także zastosować niewielką ilość olejku dla niemowląt w celu usunięcia lepkich substancji, które nie zostały zmyte.

Nie używać alkoholu lub innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Wybrać miejsce naklejenia nowego plastra, postępować zgodnie z instrukcją podaną powyżej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować nudności, wymioty, spadek ciśnienia krwi, omamy (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych), splątanie, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W przypadku zastosowania większej liczby plastrów niż zalecona przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących usunięcia plastra.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

Jeśli pacjent pominie zwykłą porę wymiany plastra, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu: usunąć stary plaster i zastosować nowy plaster. Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy zastosować nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno nagle przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić poważne zagrożenie zdrowia. Do objawów tego zespołu należą: akineza (bezruch / niemożność poruszania kończynami), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, tachykardia (przyspieszona częstość pracy serca), splątanie, obniżony stopień świadomości (np.: śpiączka).

Dawkę dobową leku Neupro należy zmniejszać stopniowo:

- o 2 mg co drugi dzień - w przypadku stosowania leku w **chorobie Parkinsona**.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Neupro może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na początku leczenia mogą wystąpić **nudności i wymioty**. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane oraz przejściowe. Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub jeżeli powodują one niepokój.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

Plaster może spowodować odczyny skórne takie jak zaczerwienienie, swędzenie (świąd). Są one zwykle łagodne lub umiarkowane i dotyczą tylko miejsca, gdzie naklejono plaster. Odczyny zanikają zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.

Jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni, poważny lub rozprzestrzeniający się poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.

Częstość działań niepożądanych wymienionych poniżej jest zdefiniowana w następujący sposób:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku stosowania leku Neupro w chorobie Parkinsona mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane

- senność, zawroty głowy, ból głowy
- nudności, wymioty
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste działania niepożądane

- widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy)
- kłopoty z zasypianiem, zaburzenia snu, bezsenność, koszmary nocne, niezwykle sny
- utrata przytomności, mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza), zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- obniżenie ciśnienia krwi spowodowane pionizacją ciała, wysokie ciśnienie tętnicze krwi
- czkawka
- zaparcia, suchość w jamie ustnej, zgaga
- zaczerwienienie, zwiększone pocenie się, świąd
- obrzęki nóg i stóp
- osłabienie, uczucie zmęczenia
- upadki
- utrata masy ciała

Niezbyt częste działania niepożądane

- reakcja uczuleniowa
- nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających

- nieprawidłowe myślenie o rzeczywistości i nieprawidłowe zachowanie
- zwiększony popęd płciowy, niemożność powstrzymania się przed wykonywaniem czynności, które mogą być szkodliwe, w tym nałogowy hazard, powtarzanie bezsensownego działania
- splątanie
- niewyraźne widzenie
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy światła
- zaburzenia rytmu serca
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
- dyskomfort i ból brzucha
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- zwiększenie masy ciała
- przyspieszenie częstości pracy serca

Rzadkie działania niepożądane

- zaburzenia psychiatryczne
- niezamierzone i niekontrolowane myśli i zachowania
- wysypka uogólniona
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)
- drażliwość

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NEUPRO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Neupro po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na śmieci. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

Ponadto lek zawiera: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyny (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (dwutlenek tytanu (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 6 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Tekturowe pudełko zawierający 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: +32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356 / 21 37 64 36

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31 / (0)76-573 11 40

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 48 48

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: +45 / 32 46 24 00

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (1) 291 80 00

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30 / 2109974000

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

España

UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44 / (0)1753 534 655

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster Rotygotyna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NEUPRO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Neupro należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które pobudzają pewien rodzaj komórek wiążących się z receptorami dopaminowymi w mózgu.

Lek Neupro jest stosowany w leczeniu:

- objawów przedmiotowych i podmiotowych **choroby Parkinsona** w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekiem o nazwie lewodopa.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NEUPRO

Kiedy nie stosować leku Neupro

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na **rotygotynę** lub którykolwiek z pozostałych składników leku Neupro (patrz punkt 6 „**Inne informacje**”).
- jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego** (metoda obrazowania narządów wewnętrznych i tkanek ciała) lub **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca). Przed wykonaniem tych procedur należy odkleić plaster Neupro. Po zakończeniu procedury można nakleić nowy plaster.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Neupro

- Ten lek może wpływać na **ciśnienie krwi**, dlatego należy regularnie mierzyć ciśnienie, zwłaszcza na początku leczenia.
- Zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia pomiędzy badaniami, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- W przypadku ciężkich **zaburzeń czynności wątroby** lekarz może dostosować dawkę.

W przypadku nasilenia się zaburzeń wątroby należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.

- Jeśli u pacjenta wystąpi **znaczna senność** lub **nagle zasypianie**, należy skontaktować się z lekarzem (patrz także punkt 2 „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**”).
- Jak w przypadku innych leków z tej grupy, Neupro może powodować występowanie **nałogowego hazardu i zwiększonego popędu płciowego**. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek Neupro może powodować wystąpienie **omamów** (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych). W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Podobnie jak w przypadku innych plastrów lub bandaży, Neupro może powodować **odczyny skórne** takie jak zaczerwienienie i świąd. Są one zwykle łagodne i najczęściej dotyczą tylko obszaru skóry, na którym znajdował się plaster. Reakcje te przemijają zazwyczaj w ciągu kilku godzin od usunięcia plastra. W przypadku odczynu skórno utrzymującego się dłużej niż kilka dni, jeśli rozwinie się ciężki odczyn skórny lub jeśli odczyn skórny ulegnie rozszerzeniu poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.
Należy unikać narażenia na światło słoneczne i solarium okolicy z objawami jakiegokolwiek odczynu skórno spowodowanego lekiem Neupro. Aby zapobiec wystąpieniu reakcji skórnych, należy przyklejać plaster codziennie w innym miejscu, w tym samym miejscu można przykleić plaster po upływie 14 dni.
- **Nie należy stosować leku Neupro u dzieci.**

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności leku Neupro nie powinno się go stosować równocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi (stosowanymi w leczeniu niektórych chorób psychicznych) ani z metoklopramidem (stosowanym przeciw nudnościom i wymiotom).

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić, np. widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Należy skonsultować się z lekarzem, czy podczas stosowania leku Neupro bezpiecznie jest dla pacjenta:

- spożywanie alkoholu
- przyjmowanie leków uspokajających (np. benzodiazepin, leków stosowanych w leczeniu chorób psychicznych i depresji).

Stosowanie leku Neupro z jedzeniem i pićiem

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie lub picie nie mają wpływu na działanie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany, nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży. Należy poinformować lekarza o ciąży lub jej planowaniu.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów lub wykonywać takich czynności, jak obsługa maszyn, w trakcie których zaburzona czujność może stwarzać ryzyko wystąpienia ciężkiego urazu u pacjenta lub innych osób.

Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Neupro

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223), substancję która rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości lub skurcz oskrzeli.

3. JAK STOSOWAĆ LEK NEUPRO

Dawka

Lek Neupro należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

Lek Neupro zazwyczaj stosuje się w leczeniu długotrwałym. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od małej dawki a następnie, jeżeli to konieczne, zwiększa się ją stopniowo co tydzień, zgodnie z zaleceniami lekarza, do osiągnięcia właściwej dawki wymaganej dla danego pacjenta. Należy kontynuować leczenie tą dawką, zwaną też dawką podtrzymującą.

Pacjent powinien zmieniać plaster Neupro raz na dobę. W celu osiągnięcia wymaganej dawki dostępne są różne plastry leku Neupro, uwalniające różną ilość substancji czynnej na dobę: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h. W przypadku większych dawek należy stosować kilka plastrów. Na przykład dawka 10 mg na dobę może być osiągnięta poprzez naklejenie jednego plastra 6 mg/24 h i jednego plastra 4 mg/24 h.

Leczenie w chorobie Parkinsona

Pacjenci nie przyjmujący lewodopy (we wczesnym okresie choroby Parkinsona).

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro w dawce 2 mg/24 h na dobę. Od drugiego tygodnia dawka dobową będzie zwiększana stopniowo co tydzień o 2 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 6 mg do 8 mg na dobę (osiągana w ciągu 3 do 4 tygodni). Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę.

Pacjenci przyjmujący lewodopę (w zaawansowanym okresie choroby Parkinsona).

Leczenie rozpoczyna się od stosowania leku Neupro 4 mg/24 h na dobę. Dawka ta będzie zwiększana stopniowo co tydzień o 2 mg do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej), wymaganej dla danego pacjenta. Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 8 mg do 16 mg na dobę (osiągana w ciągu 3 do 7 tygodni). Dawka maksymalna wynosi 16 mg na dobę.

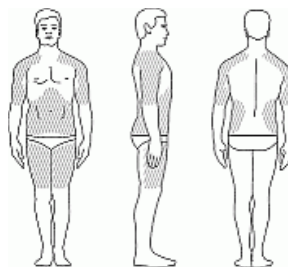
Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz punkt 3 „**Przerwanie stosowania leku Neupro**”.

PODCZAS STOSOWANIA LEKU NEUPRO NALEŻY PRZESTRZEGAĆ PONIŻSZYCH INSTRUKCJI:

Nowy plaster Neupro należy naklejać na skórę **raz na dobę**. Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i przykleić nowy plaster. Przed naklejeniem nowego plastra należy upewnić się czy poprzedni plaster został odklejony; nowy plaster należy nakleić w innym miejscu. Plaster należy **zmieniać codziennie** o mniej więcej **tej samej porze**. Nie należy przecinać plastra Neupro na części.

Gdzie nakleić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku szarym kolorem:



- bark
- ramię
- brzuch
- udo
- biodro
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem).

Aby zmniejszyć ryzyko podrażnień skóry:

- Plaster Neupro należy naklejać każdego dnia w innym miejscu, na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej; w górnej części ciała jednego dnia i w dolnej części ciała następnego dnia.
- Nie należy naklejać plastra Neupro w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.
- Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.

Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”, który zawiera szczegóły dotyczące dalszego postępowania.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym może być on ocierany przez ciasną odzież
- Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów lub innych produktów do pielęgnacji skóry w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster lub w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest naklejenie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy ogolić co najmniej trzy dni przed naklejeniem na nią plastra.

Jeżeli plaster odpadnie, należy przykleić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

UWAGA

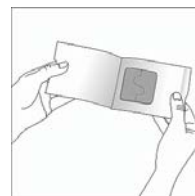
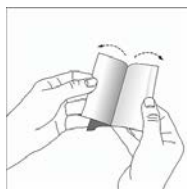
- Kąpiel, korzystanie z natrysku i ćwiczenia nie powinny wpływać na działanie plastra Neupro. Niemniej jednak należy później sprawdzić, czy plaster nie odpadł.
- Należy unikać narażenia miejsca, gdzie naklejony został plaster na zewnętrzne źródła ciepła (np. nadmierne światło słoneczne, sauna, gorąca kąpiel, podkładki grzewcze lub termofory).
- Jeśli plaster spowodował podrażnienie skóry, podrażnione miejsce należy chronić przed słońcem, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak używać plastra

Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę. Plaster Neupro należy nakleić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

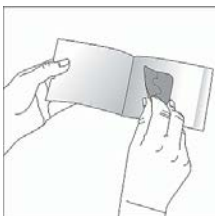
1.

Uchwycić dwa brzegi saszetki, aby ją otworzyć. Oderwać folię i otworzyć saszetkę.



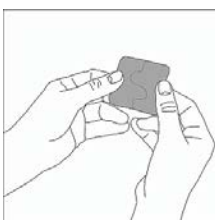
2.

Wyjąć plaster z saszetki.



3.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną. Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do siebie.



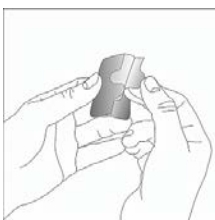
4.

Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S wykonane w warstwie ochronnej.



5.

Oderwać jeden brzeg warstwy ochronnej. Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



6.

Przytrzymać drugą połowę sztywnej warstwy ochronnej i przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry. Docisnąć mocno plaster w danym miejscu.



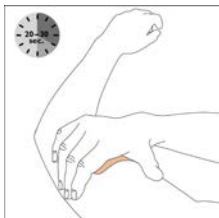
7.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



8.

Mocno docisnąć plaster dłonią przez około 20 do 30 sekund, aby upewnić się, że dotyka skóry i brzegi zostały dobrze przyklejone.



Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.

Wszelkie lepkie substancje, które pozostały na skórze po odklejeniu plastra, powinny dać się usunąć ciepłą wodą z łagodnym mydłem. Można także zastosować niewielką ilość olejku dla niemowląt w celu usunięcia lepkich substancji, które nie zostały zmyte.

Nie używać alkoholu lub innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Wybrać miejsce naklejenia nowego plastra, postępować zgodnie z instrukcją podaną powyżej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować nudności, wymioty, spadek ciśnienia krwi, omamy (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych), splątanie, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W przypadku zastosowania większej liczby plastrów niż zalecona przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących usunięcia plastra.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

Jeśli pacjent pominie zwykłą porę wymiany plastra, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu: usunąć stary plaster i zastosować nowy plaster. Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy zastosować nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno nagle przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić poważne zagrożenie zdrowia. Do objawów tego zespołu należą: akineza (bezruch / niemożność poruszania kończynami), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, tachykardia (przyspieszona częstość pracy serca), splątanie, obniżony stopień świadomości (np.: śpiączka).

Dawkę dobową leku Neupro należy zmniejszać stopniowo:

- o 2 mg co drugi dzień - w przypadku stosowania leku w **chorobie Parkinsona**.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Neupro może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Na początku leczenia mogą wystąpić **nudności i wymioty**. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane oraz przejściowe. Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub jeżeli powodują one niepokój.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

Plaster może spowodować odczyny skórne takie jak zaczerwienienie, swędzenie (świąd). Są one zwykle łagodne lub umiarkowane i dotyczą tylko miejsca, gdzie naklejono plaster. Odczyny zanikają zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.

Jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni, poważny lub rozprzestrzeniający się poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.

Częstość działań niepożądanych wymienionych poniżej jest zdefiniowana w następujący sposób:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku stosowania leku Neupro w chorobie Parkinsona mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane

- senność, zawroty głowy, ból głowy
- nudności, wymioty
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste działania niepożądane

- widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy)
- kłopoty z zasypianiem, zaburzenia snu, bezsenność, koszmary nocne, niezwykle sny
- utrata przytomności, mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza), zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- obniżenie ciśnienia krwi spowodowane pionizacją ciała, wysokie ciśnienie tętnicze krwi
- czkawka
- zaparcia, suchość w jamie ustnej, zgaga
- zaczerwienienie, zwiększone pocenie się, świąd
- obrzęki nóg i stóp
- osłabienie, uczucie zmęczenia
- upadki
- utrata masy ciała

Niezbyt częste działania niepożądane

- reakcja uczuleniowa•
- nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających

- nieprawidłowe myślenie o rzeczywistości i nieprawidłowe zachowanie
- zwiększony popęd płciowy, niemożność powstrzymania się przed wykonywaniem czynności, które mogą być szkodliwe, w tym nałogowy hazard, powtarzanie bezsensownego działania
- splątanie
- niewyraźne widzenie
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy światła
- zaburzenia rytmu serca
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
- dyskomfort i ból brzucha
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- zwiększenie masy ciała
- przyspieszenie częstości pracy serca

Rzadkie działania niepożądane

- zaburzenia psychiatryczne
- niezamierzone i niekontrolowane myśli i zachowania
- wysypka uogólniona
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)
- drażliwość

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NEUPRO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Neupro po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na śmieci. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

Ponadto lek zawiera: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyny (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczona farbą z warstwą pigmentu (dwutlenek tytanu (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 8 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Tekturowe pudełko zawierające 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (2x42), 90 lub 100 (2x50) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: +32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356 / 21 37 64 36

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31 / (0)76-573 11 40

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 48 48

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: +45 / 32 46 24 00

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (1) 291 80 00

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30 / 2109974000

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

España

UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

România

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.

Tel : +44 / (0)1753 534 655

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczególowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Neupro 2 mg/24 h
Neupro 4 mg/24 h
Neupro 6 mg/24 h
Neupro 8 mg/24 h
System transdermalny, plaster
Rotygotyna

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NEUPRO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Neupro należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które pobudzają pewien rodzaj komórek wiążących się z receptorami dopaminowymi w mózgu.

Lek Neupro jest stosowany w leczeniu:

- objawów **choroby Parkinsona** w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekiem o nazwie lewodopa.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NEUPRO

Kiedy nie stosować leku Neupro

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na **rotygotynę** lub **którykolwiek z pozostałych składników** leku Neupro (patrz punkt „Inne informacje”).
- jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego** (metoda obrazowania narządów wewnętrznych i tkanek ciała) lub **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca). Przed wykonaniem tych procedur należy odkleić plaster Neupro. Po zakończeniu procedury można nakleić nowy plaster.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Neupro

- Ten lek może wpływać na **ciśnienie krwi**, dlatego należy regularnie mierzyć ciśnienie, zwłaszcza na początku leczenia.

- Zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia pomiędzy badaniami, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- W przypadku ciężkich **zaburzeń czynności wątroby** lekarz może dostosować dawkę. W przypadku nasilenia się zaburzeń wątroby należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.
- Jeśli u pacjenta wystąpi **znaczna senność** lub **nagle zasypianie**, należy skontaktować się z lekarzem (patrz także punkt 2 „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**”).
- Jak w przypadku innych leków z tej grupy, Neupro może powodować występowanie **nałogowego hazardu i zwiększonego popędu płciowego**. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek Neupro może powodować wystąpienie **omamów** (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych). W przypadku wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.
- Podobnie jak w przypadku innych plastrów lub bandaży, Neupro może powodować **odczyny skórne** takie jak zaczerwienienie i świąd. Są one zwykle łagodne i najczęściej dotyczą tylko obszaru skóry, na którym znajdował się plaster. Reakcje te przemijają zazwyczaj w ciągu kilku godzin od usunięcia plastra. W przypadku odczynu skórniego utrzymującego się dłużej niż kilka dni, jeśli rozwinie się ciężki odczyn skórny lub jeśli odczyn skórny ulegnie rozszerzeniu poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem. Należy unikać narażenia na światło słoneczne i solarium okolicy z objawami jakiegokolwiek odczynu skórniego spowodowanego lekiem Neupro. Aby zapobiec wystąpieniu reakcji skórnych, należy przyklejać plaster codziennie w innym miejscu, w tym samym miejscu można przykleić plaster po upływie 14 dni.
- **Nie należy stosować leku Neupro u dzieci.**

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Z uwagi na możliwość zmniejszenia skuteczności leku Neupro nie powinno się go stosować równocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi (stosowanymi w leczeniu niektórych chorób psychicznych) ani z metoklopramidem (stosowanym przeciw nudnościom i wymiotom).

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić, np. widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Należy skonsultować się z lekarzem, czy podczas stosowania leku Neupro bezpiecznie jest dla pacjenta:

- spożywanie alkoholu
- przyjmowanie leków uspokajających (np. benzodiazepin, leków stosowanych w leczeniu chorób psychicznych i depresji).

Stosowanie leku Neupro z jedzeniem i piciem

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie lub picie nie mają wpływu na działanie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany, nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży. Należy poinformować lekarza o ciąży lub jej planowaniu.

Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów lub wykonywać takich czynności, jak obsługa maszyn, w trakcie których zaburzona czujność może stwarzać ryzyko wystąpienia ciężkiego urazu u pacjenta lub innych osób.

Zanotowano pojedyncze przypadki kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Neupro

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223), substancję która rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości lub skurcz oskrzeli.

3. JAK STOSOWAĆ LEK NEUPRO

Dawka

Lek Neupro należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lek Neupro zazwyczaj stosuje się w leczeniu długotrwałym. Zazwyczaj leczenie rozpoczyna się od małej dawki a następnie, jeżeli to konieczne, zwiększa się ją stopniowo co tydzień, zgodnie z zaleceniami lekarza, do osiągnięcia właściwej dawki wymaganej dla danego pacjenta. Należy kontynuować leczenie tą dawką, zwaną też dawką podtrzymującą.

Zestaw do rozpoczęcia leczenia Neupro zawiera 4 różne opakowania (po jednym dla każdej dawki), każde zawierające 7 plastrów. Opakowania te są zwykle potrzebne w trakcie pierwszych czterech tygodni leczenia, ale w zależności od reakcji pacjenta na lek Neupro, użycie wszystkich dawek zawartych w opakowaniach nie musi być konieczne lub po 4. tygodniu wymagane może być zastosowanie dodatkowych, większych dawek, których nie można uzyskać za pomocą tego zestawu.

Pierwszego dnia należy rozpocząć leczenie od leku Neupro 2 mg (opakowanie oznaczone „**Tydzień 1**”), stosując jeden system transdermalny 2 mg na dobę. Należy stosować lek Neupro 2 mg przez 7 dni (np. zaczynając używanie w niedzielę, należy przejść do stosowania kolejnej dawki w następną niedzielę).

Od początku drugiego tygodnia należy stosować Neupro 4 mg (opakowanie oznaczone „**Tydzień 2**”). Od początku trzeciego tygodnia należy stosować Neupro 6 mg (opakowanie oznaczone „**Tydzień 3**”). Od początku czwartego tygodnia należy stosować Neupro 8 mg (opakowanie oznaczone „**Tydzień 4**”).

Właściwa dawka zależy od potrzeb danego pacjenta.

Codzienna dawka 4 mg leku Neupro może być skuteczna u niektórych pacjentów. Większość pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona osiąga właściwą dawkę 6 mg na dobę lub 8 mg na dobę odpowiednio w ciągu 3 lub 4 tygodni. Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę. Większość

pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona osiąga właściwą dawkę w ciągu 3 do 7 tygodni, przyjmując dawki 8 mg na dobę do dawki maksymalnej 16 mg na dobę.

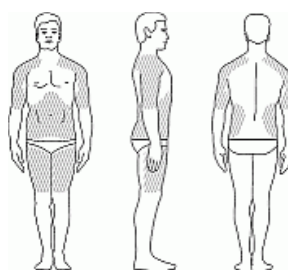
Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz punkt 3 „**Przerwanie stosowania leku Neupro**”.

PODCZAS STOSOWANIA LEKU NEUPRO NALEŻY PRZESTRZEGAĆ PONIŻSZYCH INSTRUKCJI:

Nowy plaster Neupro należy naklejać na skórę **raz na dobę**. Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i przykleić nowy plaster. Przed naklejeniem nowego plastra należy upewnić się czy poprzedni plaster został odklejony; nowy plaster należy nakleić w innym miejscu. Plaster należy **zmieniać codziennie** o mniej więcej **tej samej porze**. Nie należy przecinać plastra Neupro na części.

Gdzie nakleić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku szarym kolorem:



- bark
- ramię
- brzuch
- udo
- biodro
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem).

Aby zmniejszyć ryzyko podrażnień skóry:

- Plaster Neupro należy naklejać każdego dnia w innym miejscu, na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej; w górnej części ciała jednego dnia i w dolnej części ciała następnego dnia.
- Nie należy naklejać plastra Neupro w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.
- Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.

Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”, który zawiera szczegóły dotyczące dalszego postępowania.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym może być on ocierany przez ciasną odzież
- Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów lub innych produktów do pielęgnacji skóry w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster lub w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest naklejenie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy ogolić co najmniej trzy dni przed naklejeniem na nią plastra.

Jeżeli plaster odpadnie, należy przykleić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

UWAGA

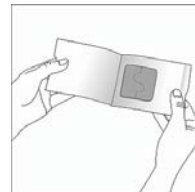
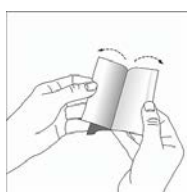
- Kąpiel, korzystanie z natrysku i ćwiczenia nie powinny wpływać na działanie plastra Neupro. Niemniej jednak należy później sprawdzić, czy plaster nie odpadł.
- Należy unikać narażenia miejsca, gdzie naklejony został plaster na zewnętrzne źródła ciepła (np. nadmierne światło słoneczne, sauna, gorąca kąpiel, podkładki grzewcze lub termofory).
- Jeśli plaster spowodował podrażnienie skóry, podrażnione miejsce należy chronić przed słońcem, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak używać plastra

Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę. Plaster Neupro należy nakleić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

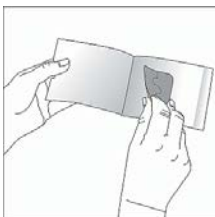
1.

Uchwycić dwa brzegi saszetki, aby ją otworzyć. Oderwać folię i otworzyć saszetkę.



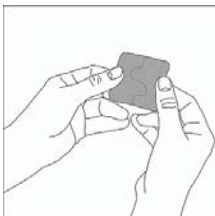
2.

Wyjąć plaster z saszetki.



3.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną. Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do siebie.



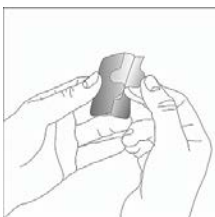
4.

Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S wykonane w warstwie ochronnej.



5.

Oderwać jeden brzeg warstwy ochronnej. Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



6.

Przytrzymać drugą połowę sztywnej warstwy ochronnej i przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry. Docisnąć mocno plaster w danym miejscu.



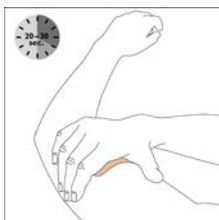
7.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



8.

Mocno docisnąć plaster dłonią przez około 20 do 30 sekund, aby upewnić się, że dotyka skóry i brzegi zostały dobrze przyklejone.



Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.

Wszelkie lepkie substancje, które pozostały na skórze po odklejeniu plastra, powinny dać się usunąć ciepłą wodą z łagodnym mydłem. Można także zastosować niewielką ilość olejku dla niemowląt w celu usunięcia lepkich substancji, które nie zostały zmyte.

Nie używać alkoholu lub innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Wybrać miejsce naklejenia nowego plastra, postępować zgodnie z instrukcją podaną powyżej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować nudności, wymioty, spadek ciśnienia krwi, omamy (widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych), splątanie, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W przypadku zastosowania większej liczby plastrów niż zalecona przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących usunięcia plastra.

W przypadku zastosowania innego plastra (np. Neupro 4 mg/24 h zamiast Neupro 2 mg/24 h) niż zalecony przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących zmiany plastra.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek nieprzyjemnych reakcji należy skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

Jeśli pacjent pominie zwykłą porę wymiany plastra, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu: usunąć stary plaster i zastosować nowy plaster. Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy zastosować nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno nagle przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie stosowania leku może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem

neuroleptycznym, co może stanowić poważne zagrożenie zdrowia. Do objawów tego zespołu należą: akineza (beZRuch / niemożność poruszania kończynami), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, tachykardia (przyspieszona częstość pracy serca), splątanie, obniżony stopień świadomości (np.: śpiączka).

Dawkę dobową leku Neupro należy zmniejszać stopniowo:

- o 2 mg co drugi dzień - w przypadku stosowania leku w **chorobie Parkinsona**.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Neupro może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Na początku leczenia mogą wystąpić **nudności i wymioty**. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane oraz przejściowe, nawet w przypadku kontynuacji leczenia. Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli działania te trwają dłuższy czas lub jeżeli powodują one niepokój.

Odczynny skórny związane ze stosowaniem plastra

Plaster może spowodować odczynny skórny takie jak zaczerwienienie, swędzenie (świąd). Są one zwykle łagodne lub umiarkowane i dotyczą tylko miejsca, gdzie naklejono plaster. Odczynny zanika zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.

Jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni, poważny lub rozprzestrzeniający się poza miejsce naklejenia plastra, należy skontaktować się z lekarzem.

Częstość działań niepożądanych wymienionych poniżej jest zdefiniowana w następujący sposób:

bardzo często (występujące częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

często (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

rzadko (występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W przypadku stosowania leku Neupro w chorobie Parkinsona mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane

- senność, zawroty głowy, ból głowy
- nudności, wymioty
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste działania niepożądane

- widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy)
- kłopoty z zasypianiem, zaburzenia snu, bezsenność, koszmary nocne, niezwykle sny
- utrata przytomności, mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza), zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- obniżenie ciśnienia krwi spowodowane pionizacją ciała, wysokie ciśnienie tętnicze krwi
- czkawka
- zaparcia, suchość w jamie ustnej, zgaga
- zaczerwienienie, zwiększone pocenie się, świąd
- obrzęki nóg i stóp
- osłabienie, uczucie zmęczenia
- upadki
- utrata masy ciała

Niezbyt częste działania niepożądane

- reakcja uczuleniowa
- nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających
- nieprawidłowe myślenie o rzeczywistości i nieprawidłowe zachowanie
- zwiększony popęd płciowy, niemożność powstrzymania się przed wykonywaniem czynności, które mogą być szkodliwe, w tym nałogowy hazard, powtarzanie bezsensownego działania
- splątanie
- niewyraźne widzenie
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy światła
- zaburzenia rytmu serca
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
- dyskomfort i ból brzucha
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- zwiększenie masy ciała
- przyspieszenie częstości pracy serca

Rzadkie działania niepożądane

- zaburzenia psychotyczne
- niezamierzone i niekontrolowane myśli i zachowania
- wysypka uogólniona
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)
- drażliwość

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NEUPRO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Neupro po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną, która może być szkodliwa dla innych osób.

Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na śmieci. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE**Co zawiera lek Neupro**

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

Neupro 2 mg/24 h

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Neupro 4 mg/24 h

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

Neupro 6 mg/24 h

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

Neupro 8 mg/24 h

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

Ponadto lek zawiera: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyn (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (dwutlenek tytanu (E171), pigment żółty 95, pigment czerwony 166) i nadrukiem (pigment czerwony 144, pigment żółty 95, pigment czarny 7).

Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrzem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Jeden zestaw do rozpoczęcia leczenia zawiera 28 plastrów zawartych w 4 tekturowych pudełkach zawierających po 7 plastrów odpowiednio w dawkach 2 mg, 4 mg, 6 mg oraz 8 mg, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tel/Tél: +32 / (0)2 559 92 00

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356 / 21 37 64 36

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31 / (0)76-573 11 40

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 48 48

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30 / 2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Somija)

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 10 234 6800 (Suomija)

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: +45 / 32 46 24 00

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43 (1) 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44 / (0)1753 534 655

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>