

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster
Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 1 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 5 cm² innehåller 2,25 mg rotigotin.

Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 3 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 15 cm² innehåller 6,75 mg rotigotin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depotplåster.

Tunt, av matrixtyp, kvadratisk med rundade hörn, bestående av tre skikt.

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster

Utsidan av det yttre skiktet är beigefärgad och försedd med texten ”Neupro 1 mg/24 h”.

Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster

Utsidan av det yttre skiktet är beigefärgad och försedd med texten ”Neupro 3 mg/24 h”.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Neupro är indicerat för symtomatisk behandling av måttligt till svårt idiopatiskt restless legs-syndrom (RLS) hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosrekommendationerna motsvarar nominell dos.

En initial dos om 1 mg/24 timmar bör ges 1 gång dagligen. Beroende på det individuella patientsvaret kan dosen ökas med 1 mg/24 timmar varje vecka till en maximal dos om 3 mg/24 timmar. Behovet av fortsatt terapi bör utvärderas var 6:e månad.

Neupro appliceras en gång om dagen. Plåstret bör appliceras vid ungefär samma tidpunkt varje dag. Plåstret bör sitta kvar på huden i 24 timmar och därefter bytas ut mot ett nytt plåster som appliceras på ett annat ställe.

Om patienten glömmer att applicera plåstret vid den vanliga tiden på dagen eller om plåstret lossnar, bör ett nytt plåster appliceras och få sitta kvar under återstoden av dygnet.

Utsättning av behandling

Neupro bör trappas ned gradvis. Dygnsdosen bör minskas i steg om 1 mg/24 timmar, helst med dosminskning varannan dag till dess att Neupro är helt utsatt (se avsnitt 4.4). Med denna procedur har inga rebound-effekter observerats (förvärring av symtom utöver initial intensitet, efter utsättning av behandling).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med gravt nedsatt leverfunktion, vilket kan resultera i lägre rotigotin-clearance. Rotigotin har inte undersökts i denna patientgrupp. Dosreduktion kan vara nödvändig vid försämring av leverfunktionen.

Nedsatt njurfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion, inklusive de som behöver dialys. Övåntad ackumulering av rotigotin-nivåer kan också inträffa vid akut försämring av njurfunktionen (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för rotigotin hos barn och ungdomar har ännu inte fastställts. Nuvarande tillgängliga data finns beskrivna i avsnitt 5.2 men inga dosrekommendationer kan ges.

Administreringssätt

Neupro är till för transdermal användning.

Plåstret bör appliceras på ren, torr, intakt, frisk hud på buken, låren, höfterna, flankerna, axlarna eller överarmarna. Plåstret bör inte appliceras en gång till på samma ställe inom 14 dagar. Neupro bör inte appliceras på hud som är röd, irriterad eller skadad (se avsnitt 4.4).

Användning och hantering

Varje plåster är förpackat i en dospåse och bör fästas på huden så fort dospåsen har öppnats. Halva skyddsfilmerna dras av och den klibbiga sidan av plåstret placeras på och pressas mot huden. Den andra halvan av plåstret viks bakåt och den resterande skyddsfilmerna dras av. Den klibbiga sidan av plåstret bör inte vidröras. Plåstret ska pressas mot huden med handflatan i 20 till 30 sekunder så att det fäster ordentligt.

Plåstret bör inte klippas i bitar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Magnetisk resonanstomografi eller elkonvertering (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Magnetisk resonanstomografi och elkonvertering

Neupro-plåstrets yttre skikt innehåller aluminium. För att undvika brännskador måste Neupro tas bort om patienten ska genomgå magnetisk resonanstomografi (MRT) eller elkonvertering.

Ortostatisk hypotension

Det är känt att dopaminagonister sätter ned den systemiska regleringen av blodtrycket, vilket medför postural/ortostatisk hypotension. Sådana biverkningar har också observerats under behandling med rotigotin, men incidensen var jämförbar med den som observerades hos placebobehandlade patienter. Kontroll av blodtrycket rekommenderas, särskilt i början av behandlingen, på grund av den generella risk för ortostatisk hypotension som är associerad med dopaminerg behandling.

Synkope

I kliniska studier med rotigotin har synkope observerats med en frekvens som var jämförbar med den som observerades hos patienter som fick placebo. Eftersom patienter med kliniskt relevant kardiovaskulär sjukdom exkluderades i dessa studier bör patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom tillfrågas om symtom på synkope och presynkope.

Plötsliga sömnattacker och somnolens

Rotigotin har associerats med somnolens och plötsliga sömnattacker. Plötsliga sömnattacker under dagliga aktiviteter, ibland utan att patienten har märkt några varningstecken, har rapporterats. Förskrivare bör löpande bedöma patienter för dåsighet eller sömnighet, eftersom patienterna kanske inte uppger dåsighet eller sömnighet annat än på en direkt fråga. Dosminskning eller utsättande av behandlingen bör övervägas noggrant.

Störd impuls kontroll

Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av störd impuls kontroll. Patienter och dess vårdare ska uppmärksammas på att beteendemässiga symtom som tyder på störd impuls kontroll såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom rotigotin. Dosreduktion/gradvis utsättning bör övervägas om patienten utvecklar dessa symtom.

Malignt neuroleptiskt syndrom

Symtom som tyder på malignt neuroleptiskt syndrom har rapporterats vid abrupt utsättande av dopaminerg behandling. Därför rekommenderas nedtrappning av behandlingen (se avsnitt 4.2).

Onormalt tankemönster och beteende

Onormalt tankemönster och beteende har rapporterats och kan bestå av olika manifestationer såsom paranoidea föreställningar, vanföreställningar, hallucinationer, förvirring, psykosliknande beteende, desorientering, aggressivt beteende, agitation och delirium.

Fibroskomplikationer

Fall av retroperitoneal fibros, pulmonella infiltrat, pleurautgjutning, pleural förtjockning, perikardit och hjärtklaffsjukdom har rapporterats hos vissa patienter som behandlats med dopaminerga ergotderivat. Dessa komplikationer kan försvinna när behandlingen sätts ut, men det är inte alltid som de försvinner helt.

Dessa biverkningar anses visserligen vara relaterade till dessa substansers ergolinstruktur, men det är inte känt om dopaminagonister av icke-ergotyp kan orsaka samma biverkningar.

Neuroleptika

Neuroleptika givna som antiemetika bör inte ges till patienter som tar dopaminagonister (se även avsnitt 4.5).

Oftalmologiska kontroller

Oftalmologiska kontroller bör genomföras regelbundet eller om synrubbingar uppträder.

Värme

Området där plåstret appliceras bör inte utsättas för extern värme (starkt solljus, värmedynor och andra värmekällor som bastu, heta bad).

Reaktioner i applikationsområdet

Hudreaktioner i applikationsområdet kan förekomma och är vanligen av lätt eller måttligt art. Det rekommenderas att applikationsstället byts dagligen (t ex från höger till vänster sida och från överkroppen till underkroppen). Samma applikationsställe bör inte användas två gånger inom 14 dagar. Om reaktioner uppträder på applikationsstället och kvarstår i mer än några dagar eller långvarigt, om reaktionen förvärras, eller om hudreaktionen breder ut sig utanför applikationsstället, bör riskerna vägas mot fördelarna för den enskilda patienten.

Om depotplåstret framkallar hudutslag eller hudirritation, bör direkt solljus mot området undvikas till dess att huden har läkt eftersom exponering kan leda till förändring av hudfärgen.

Om en generaliserad hudreaktion (t ex allergiskt utslag, inklusive erytematösa, makulösa, papulösa utslag eller pruritus) observeras i samband med användningen av Neupro, måste Neupro sättas ut.

Perifert ödem

Perifert ödem har observerats i kliniska studier på patienter med RLS.

Förstärkning av symtomen

Förstärkning av symtomen kan förekomma. Förstärkningen innebär att symtomen börjar tidigare under kvällen (eller till och med under eftermiddagen), en ökning av svårighetsgraden av symtomen och en spridning av symtomen till andra kroppsdelar. I kliniska långtidsstudier med rotigotin uppträdde majoriteten av förstärkningsepisoderna under första och andra året av behandlingen. Doser högre än inom det godkända dosintervallet för RLS bör undvikas eftersom detta kan leda till högre frekvens av symtomförstärkning (se avsnitt 5.1).

Känslighet mot sulfit

Neupro innehåller natriummetabisulfit, en sulfit som kan orsaka allergiska reaktioner inklusive anafylaktiska symtom och livshotande eller mindre svåra astma-anfall hos vissa känsliga personer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom rotigotin är en dopaminagonist, kan dopaminantagonister, som neuroleptika (t ex fenotiaziner, butyrofenoner, tioxantener) och metoklopramid, antas minska effekten av Neupro. Samtidig administrering bör därför undvikas. På grund av möjliga additiva effekter bör försiktighet iakttas när patienter använder sedativa läkemedel eller andra CNS-depressiva läkemedel (t ex bensodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) eller alkohol i kombination med rotigotin.

Samtidig administrering av L-dopa och karbidopa med rotigotin hade ingen effekt på rotigotins farmakokinetik. Rotigotin hade inte heller någon effekt på L-dopas eller karbidopas farmakokinetik.

Samtidig administrering av domperidon och rotigotin påverkade inte farmakokinetiken av rotigotin.

Samtidig administrering av omeprazol (CYP2C19-hämmare) i doser om 40 mg/dygn påverkade inte farmakokinetik eller metabolism av rotigotin hos friska försökspersoner.

Administrering av rotigotin (3 mg/24 timmar) påverkade inte farmakodynamik eller farmakokinetik av samtidigt administrerade orala antikonceptiva (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interaktioner med andra hormonella antikonceptiva har inte undersökts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor, preventivmetoder hos kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod för att förhindra graviditet under behandling med rotigotin.

Graviditet

Tillförlitliga data från behandling av gravida kvinnor med rotigotin saknas. Djurstudier visar inte på några teratogena effekter hos råtta och kanin medan embryotoxicitet observerades hos råtta och mus vid för modern toxiska doser (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Rotigotin bör inte användas under graviditet.

Amning

Eftersom rotigotin minskar prolaktinsekretionen hos människa är en hämning av bröstmjölkproduktionen att förvänta. Studier på råtta har visat att rotigotin och/eller dess metabolit(er) utsöndras i modersmjölk. Amning bör undvikas under behandling med Neupro.

Fertilitet

För information om fertilitetsstudier se avsnitt 5.3.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Rotigotin kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som behandlas med rotigotin och som drabbas av somnolens och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att de inte får inte köra eller utöva aktiviteter (t ex använda maskiner) vid vilka nedsatt vakenhet kan utsätta dem själva eller andra för allvarlig skada eller dödsfall, förrän sådana återkommande sömnattacker och somnolens har upphört (se även avsnitt 4.4 och 4.5).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Baserat på en analys av poolade, placebokontrollerade kliniska studier på totalt 748 Neuprobehandlade och 214 placebobehandlade patienter, rapporterade 65,5% av patienterna på Neupro och 33,2% av patienterna på placebo minst en biverkning.

I början av behandlingen kan dopaminerga biverkningar, som illamående och kräkningar uppträda. Dessa är vanligen lätta till måttliga och övergående även om behandlingen fortsätter.

Biverkningar som rapporterades av fler än 10% av de patienter som behandlades med Neupro var illamående, reaktioner på applikationsstället, asteniska tillstånd och huvudvärk.

I studier där applikationsstället byttes enligt anvisningarna i produktresumén och bipacksedeln, drabbades 34,2% av de 748 patienter som använde Neupro av reaktioner på applikationsstället. Huvudparten av reaktionerna på applikationsstället var lätta till måttliga, begränsade till applikationsstället och ledde till utsättande av Neupro hos 7,2% av patienterna.

Frekvens av avbrytande av behandlingen

Frekvensen av avbrytande av behandlingen studerades i 3 kliniska studier som varade upp till 3 år. Andelen patienter som avbröt behandlingen var 25-38% under det första året, 10% det andra året och

11% det tredje året. Utvärdering av effekten bör ske med jämna mellanrum tillsammans med utvärdering av säkerheten, inklusive förstärkning av symtomen.

Tabell över biverkningar

Följande tabell tar upp de rapporterade biverkningarna i ovannämnda poolade studier på patienter med restless legs-syndrom. Inom organsystemen listas biverkningarna under rubriker som anger frekvens (antal patienter som förväntas uppleva en biverkning) enligt följande indelning: mycket vanliga: ($\geq 1/10$); vanliga: ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga: ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Överkänslighet, som kan inkludera angioödem, tungödem och läppödem			
Psykiska störningar		Sömnattacker/plötslig insomning, sexuella störningar ^a (inklusive hypersexualitet, ökad libido), insomnia, sömnstörningar, abnorma drömmar, störd impuls kontroll ^{a,d} (inklusive patologiskt spelberoende, stereotypi/tvångsbeteende, hetsätning/ätstörning ^b , tvångsmässigt köpbeteende ^c)	Tvångs-syndrom, agitation ^d	Aggressivt beteende/aggression ^b , desorientering ^d	Dopaminergt dysreglerings-syndrom ^c , perceptions-rubbningar ^e (inklusive hallucinationer, synhallucinationer, hörselhallucinationer, illusion), mardrömmar ^e , paranoia ^e , förvirrings-tillstånd ^e , psykotiska rubbningar ^e , vanföreställning ^e , delirium ^e
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Somnolens			Yrsel ^e , medvetandestörningar, ospecificerade ^e (inklusive synkope, vasovagal synkope, medvetlöshet), dyskinesi ^e , postural yrsel ^e , letargi ^e , krampanfall ^e

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Ögon					Dimsyn ^e , synnedsättning ^e , fotopsi ^e
Öron och balansorgan					Vertigo ^e
Hjärtat					Palpitationer ^e , förmaksflimmer ^e , supraventrikulär takykardi ^e
Blodkärl		Hypertension	Ortostatisk hypotension		Hypotension ^e
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum					Hicka ^e
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar, dyspepsi			Förstoppning ^e , muntorrhet ^e , buksmärtor ^e
Hud och subkutan vävnad		Pruritus			Erytem ^e , hyperhidros ^e , generaliserad pruritus ^e , hudirritation ^e , kontaktdermatit ^e , generaliserat hudutslag ^e
Reproduktionsorgan och bröstkörtel					Erektildysfunktion ^e
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på applikationsstället ^a (inklusive erytem, pruritus, irritation, utslag, dermatit, vesikler, smärta, eksem, inflammation, svullnad, missfärgning, papler, exfoliering, urtikaria, överkänslighet), asteniska tillstånd ^a (inklusive trötthet, kraftlöshet, sjukdomskänsla)	Irritabilitet, perifert ödem			
Undersökningar					Viktminskning ^e , ökning av leverenzymmer (inklusive

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
					ASAT, ALAT, GGT), viktökning ^e , ökad hjärtfrekvens ^e , förhöjt CPK ^{d,e} (se Särskilda patientgrupper)
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer					Falltendens ^e

^a Överordnad term

^b Har observerats i öppna studier

^c Har observerats efter godkännandet

^d Har observerats vid sammanslagning av data från dubbelblinda, placebokontrollerade studier 2011

^e Har observerats i studier utförda på patienter med Parkinsons sjukdom

Beskrivning av utvalda biverkningar

Plötsliga sömnattacker och somnolens

Rotigotin har associerats med somnolens, inklusive överdriven somnolens under dagtid och plötsliga episoder med sömnattacker. I enstaka fall har ”plötsliga sömnattacker” inträffat under bilkörning och orsakat trafikolyckor (se även avsnitt 4.4 och 4.7).

Störd impuls kontroll

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köp beteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom rotigotin (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Biverkningar med förhöjt kreatinfosfokinas (CPK) observerades med rotigotin i kliniska studier i Japan. Dessa förekom hos 3,4% av de japanska studiedeltagarna som behandlades med rotigotin jämfört med 1,9% av de som fick placebo i dubbelblinda studier på patienter med Parkinsons sjukdom och RLS. Majoriteten av fallen med förhöjt CPK som observerades i alla dubbelblinda och öppna studier avklingade och bedömdes lindriga. CPK har inte mätts rutinmässigt i andra populationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

De mest sannolika biverkningarna är de som är relaterade till dopaminagonisters farmakodynamiska profil, dvs illamående, kräkningar, hypotoni, ofrivilliga rörelser, hallucinationer, konfusion, krampanfall och andra tecken på central dopaminerg stimulans.

Behandling

Det finns ingen känd antidot vid överdosering av dopaminagonister. Vid misstänkt överdosering ska avlägsnande av plåstret övervägas eftersom tillförseln av den aktiva substansen upphör och rotigotinnivåerna i plasma snabbt sjunker när plåstret har tagits bort. Patienten bör övervakas noga, inklusive hjärtfrekvens, hjärtrytm och blodtryck.

Behandling av överdosering kan kräva allmänna understödande åtgärder för att upprätthålla vitala funktioner. Eftersom rotigotin inte elimineras med dialys, förväntas ingen positiv effekt av dialys.

Om det är nödvändigt att avsluta behandlingen med rotigotin ska detta ske gradvis för att förebygga maligt neuroleptiskt syndrom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid parkinsonism, dopaminagonister; ATC-kod: N04BC09

Rotigotin är en icke-ergolin dopaminagonist för behandling av tecken och symtom på Parkinsons sjukdom och restless legs-syndrom.

Verkningsmekanism

Den gynnsamma effekten av rotigotin på Parkinsons sjukdom beror troligtvis på aktivering av D₃-, D₂- och D₁-receptorer i hjärnans nucleus caudatus och putamen.

Den exakta verkningsmekanismen för rotigotin på RLS är okänd. Rotigotin antas kunna utöva sin effekt huvudsakligen via dopaminreceptorer.

Farmakodynamisk effekt

Gällande den funktionella aktiviteten på de olika receptorundergrupperna och deras distribution i hjärnan, är rotigotin en D₂- och D₃-receptoragonist med effekt även på D₁-, D₄- och D₅-receptorer. För ickedopaminerga receptorer visade rotigotin antagonism för alfa₂B-receptorn och agonism för 5HT_{1A}-receptorn, men ingen aktivitet på 5HT_{2B}-receptorn.

Klinisk effekt

Effekten av rotigotin utvärderades i 5 placebokontrollerade studier med mer än 1400 patienter med idiopatiskt restless legs-syndrom (RLS). Effekt visades i kontrollerade studier på patienter som behandlats i upp till 29 veckor. Effekten kvarstod under en 6-månadersperiod.

De primära effektparametrarna var förändring från utgångsvärdet enligt "International RLS Rating Scale" (IRLS) och CGI-punkt 1 (sjukdomens svårighetsgrad). För båda dessa primära endpoints var skillnaderna statistiskt signifikanta för doserna 1 mg/24 timmar, 2 mg/24 timmar och 3 mg/24 timmar jämfört med placebo. Efter 6 månaders underhållsbehandling av patienter med måttligt till svårt RLS förbättrades IRLS-poängen från utgångsvärdet 30,7 till 20,7 för placebo och från 30,2 till 13,8 för rotigotin. Justerad genomsnittlig skillnad var -6,5 poäng (CI_{95%} -8,7; -4,4, p<0,0001). CGI-svarsfrekvens (mycket bättre, väldigt mycket bättre) var 43% och 67,5% för placebo respektive rotigotin (skillnad 24,5% CI 95%; 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

I en placebokontrollerad 7-veckors studie undersöktes polysomnografiska parametrar. Rotigotin minskade signifikant antalet periodiska benrörelser från 50,9 till 7,7 jämfört med 37,4 till 32,7 för placebo (p<0,0001).

Förstärkning av symtomen

I två 6-månaders, dubbelblinda, placebokontrollerade studier observerades kliniskt relevant förstärkning hos 1,5% av patienter behandlade med rotigotin jämfört med 0,5% av dem som fick placebo. I två öppna uppföljningsstudier under följande 12 månader var frekvensen av kliniskt relevant förstärkning 2,9%. Ingen av dessa patienter avbröt behandlingen på grund av förstärkning. I en öppen 5-års-studie uppträdde förstärkning hos 11,9% av patienter behandlade med godkänd dosering för RLS (1-3 mg/24 timmar) och 5,1% betraktades som kliniskt signifikant. I denna studie uppträdde majoriteten av förstärkningsepisoderna under första och andra året av behandlingen. Dessutom användes i denna studie också en högre dos på 4 mg/24 timmar som inte är godkänd för RLS och denna ledde till högre frekvens av symtomförstärkning.

Vidhäftning på huden

I en multicenter, dubbelblind, randomiserad, 2-vägs, crossoverstudie med 52 polikliniska patienter jämfördes vidhäftningen på huden för den förbättrade plåsterformuleringen för rumstemperatur med plåsterformuleringen för kall förvaring. Plåster med styrkan 8 mg/24 timmar rotigotin användes vid jämförelsen. Vidhäftningen på huden mättes under två på varandra följande dagar vid användning av 24 timmars plåsterapplikation. Den förbättrade plåsterformuleringen för rumstemperatur visade bättre vidhäftning på huden än plåsterformuleringen för kall förvaring; >90% av plåsterna visade tillräcklig vidhäftning (dvs. >70% vidhäftad plåsterarea) jämfört med <83%. Tolerabiliteten var jämförbar för formuleringarna. Majoriteten av observerad erytem var mild och icke allvarlig.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter applikation frisätts rotigotin kontinuerligt från depotplåstret och absorberas genom huden. Steady-state-koncentrationer uppnås efter en till två dagar och ligger kvar på stabil nivå vid daglig applicering av ett plåster som får sitta kvar i 24 timmar. Plasmakoncentrationen av rotigotin ökar dosproportionellt över dosintervallet 1 mg/24 timmar till 24 mg/24 timmar.

Ca 45% av den aktiva substansen i plåstret frisätts på 24 timmar. Efter applicering av depotplåster är den absoluta biotillgängligheten ca 37%.

Byte av applikationsställe kan leda till att plasmanivåerna varierar från dag till dag. Skillnader i rotigotins biotillgänglighet varierade från 2% (överarm jämfört med flank) till 46% (axel jämfört med lår). Det finns emellertid inga indikationer på att detta är kliniskt relevant.

Distribution

In vitro är rotigotins plasmaproteinbindning ca 92%.

Den skenbara distributionsvolymen hos människa är ca 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotin metaboliseras i stor utsträckning. Rotigotin metaboliseras genom N-dealkylering liksom direkt och sekundär konjugering. Resultat *in vitro* indikerar att olika CYP-isoformer kan katalysera rotigotins N-dealkylering. Huvudmetaboliterna är sulfater och glukuronidkonjugat av modersubstansen liksom N-dealkyleringens metaboliter, som är biologiskt inaktiva. Informationen om metaboliter är ofullständig.

Eliminering

Ca 71% av rotigotindosen utsöndras i urinen och en mindre del om ca 23% utsöndras i feces. Clearance för rotigotin efter transdermal administrering är ca 10 l/min och dess totala halveringstid för eliminering är 5 till 7 timmar. Den farmakokinetiska profilen visar en 2-faseliminering med en initial halveringstid på omkring 2-3 timmar.

Eftersom depotplåstret administreras transdermalt är effekter av födointag och gastrointestinala sjukdomar inte att förvänta.

Särskilda patientgrupper

Eftersom behandling med Neupro inleds vid en låg dos och stegvis titreras enligt klinisk tolerans för att erhålla optimal terapeutisk effekt, är det inte nödvändigt att justera dosen på grundval av kön, vikt eller ålder.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion eller lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion observerades inga relevanta ökning av plasmakoncentrationerna av rotigotin. Inga studier har gjorts hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. Plasmanivåerna av rotigotinkonjugat och N-dealkyleringens metaboliter steg vid nedsatt njurfunktion. Det är emellertid osannolikt att dessa metaboliter skulle bidra till de kliniska effekterna.

Pediatrisk population

Begränsade farmakokinetiska data som erhållits hos ungdomar med RLS (13-17 år, n = 24), efter behandling med multipla doser om 0,5 till 3 mg/24 timmar, visade att den systemiska exponeringen för rotigotin var likartad den som observerats hos vuxna. Effekt-/säkerhetsdata är otillräckliga för att fastställa ett samband mellan exponering och respons (se även pediatrik information i avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier av upprepad dosering och långsiktig toxicitet var de huvudsakliga effekterna relaterade till dopamintypiska farmakodynamiska effekter, inklusive minskning av prolaktinsekretionen. Efter en enkeldos rotigotin observerades bindning till melanin-innehållande vävnader (dvs ögonen) hos pigmenterad råtta och apa, men minskade långsamt under den 14 dagar långa observationsperioden.

I en 3-månaders studie på albinoråtta observerades retinal degeneration med transmissionsmikroskopi vid en dos som motsvarade 2,8 gånger den rekommenderade maxdosen för människa på mg/m²-basis. Effekterna var mer uttalade hos honråttor. Ytterligare studier för att vidare utvärdera den specifika patologin har inte utförts. Under den rutinmässiga histopatologiska utvärderingen av ögonen i upprepade toxikologiska studier observerades inte retinal degeneration i något av djurslagen som undersöktes. Relevansen för människa är okänd.

I en karcinogenicitetsstudie utvecklade hanråttor tumörer och hyperplasi i Leydig-celler. Maligna tumörer observerades huvudsakligen i uterus hos honor som fick medelhög eller hög dos. Dessa förändringar är välkända effekter av dopaminagonister hos råtta efter livslång behandling och bedöms inte vara relevanta för människa.

Rotigotins effekter på reproduktionen har undersökts hos råtta, kanin och mus. Rotigotin var inte teratogent hos något av djurslagen men var embryotoxiskt hos råtta och mus vid doser som var toxiska för modern. Rotigotin påverkade inte hanråttors fertilitet, men försämrade fertiliteten hos honråtta och honmus på grund av effekterna på prolaktinnivåerna som är särskilt signifikanta hos gnagare.

Rotigotin inducerade inte några genmutationer i Ames test, men uppvisade mutagena effekter i *in vitro* muslymfom-test med metabol aktivering samt svagare effekter utan metabol aktivering. Denna mutagena effekt kan tillskrivas rotigotins klastogena effekt vilken inte verifierades i *in vivo* mikrokärntest på mus eller hos råtta i test för reparationsrelaterad DNA-syntes (UDS). Eftersom denna effekt observerades mer eller mindre parallellt med minskad relativ total celltillväxt, kan den vara orsakad av en cytotoxisk effekt hos substansen. Relevansen av det positiva *in vitro* mutagenicitetstestet för human säkerhet är inte klarlagd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ytterskikt

Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid (E171), pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).

Självhäftande matrixskikt

Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer
Povidon K90
Natriummetabisulfit (E223)
Askorbylpalmitat (E304) och
DL- α -tokoferol (E307)

Skyddsfilm

Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse i en ytterkartong: Ena sidan består av en etylensampolymer (innersta skiktet), en aluminiumfolie, lågdensitets polyetylenfilm och papper; den andra sidan består av polyetylen (innersta skiktet), aluminium, etylensampolymer och papper.

Kartongen innehåller 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) depotplåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Efter användning innehåller plåstret fortfarande aktiv substans. När plåstret har tagits bort bör det vikas på mitten med den klibbiga sidan inåt så att matrixskiktet inte exponeras, placeras i den ursprungliga dospåsen och sedan kasseras. Använda och oanvända plåster ska kasseras enligt gällande anvisningar eller returneras till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster

EU/1/05/331/038

EU/1/05/331/040

EU/1/05/331/041

EU/1/05/331/044

EU/1/05/331/056

Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster

EU/1/05/331/047

EU/1/05/331/049

EU/1/05/331/050

EU/1/05/331/053

EU/1/05/331/058

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 februari 2006

Datum för den senaste förnyelsen: 22 januari 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster.

Tunt, av matrixtyp, kvadratisk med rundade hörn, bestående av tre skikt. Utsidan av det yttre skiktet är beigefärgad och försedd med texten ”Neupro 2 mg/24 h”.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Restless legs-syndrom

Neupro är indicerat för symtomatisk behandling av måttligt till svårt idiopatiskt restless legs-syndrom (RLS) hos vuxna.

Parkinsons sjukdom

Neupro är indicerat som monoterapi (dvs utan L-dopa) för behandling av symtom vid tidigt stadium av idiopatisk Parkinsons sjukdom eller i kombination med L-dopa, dvs under hela sjukdomsförloppet fram till sena stadier, när effekten av L-dopa avtar eller blir ojämn och fluktuationer i den terapeutiska effekten uppträder (dosglapp eller ”on-off”-fenomen).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosrekommendationerna motsvarar nominell dos.

Restless legs-syndrom

En initial dos om 1 mg/24 timmar bör ges 1 gång dagligen. Beroende på det individuella patientsvaret kan dosen ökas med 1 mg/24 timmar varje vecka till en maximal dos om 3 mg/24 timmar. Behovet av fortsatt terapi bör utvärderas var 6:e månad.

Parkinsons sjukdom

Dosering till patienter med Parkinsons sjukdom i tidigt stadium:

Behandlingen bör inledas med en daglig enkeldos om 2 mg/24 timmar och sedan trappas upp stegvis med 2 mg/24 timmar i veckan till en effektiv dos om upp till maximalt 8 mg/24 timmar.

Hos vissa patienter kan 4 mg/24 timmar vara en effektiv dos. För de flesta patienter uppnås effektiv dos inom 3 eller 4 veckor vid doser om 6 mg/24 timmar respektive 8 mg/24 timmar.

Maximal dos är 8 mg/24 timmar.

Dosering till patienter med Parkinsons sjukdom i framskridet stadium med fluktuationer:

Behandlingen bör inledas med en daglig enkeldos om 4 mg/24 timmar och sedan trappas upp stegvis med 2 mg/24 timmar i veckan till en effektiv dos om upp till maximalt 16 mg/24 timmar. 4 mg/24 timmar eller 6 mg/24 timmar kan vara en effektiv dos hos vissa patienter. För de flesta patienter uppnås en effektiv dos inom 3 till 7 veckor vid doser om 8 mg/24 timmar, upp till en maximal dos om 16 mg/24 timmar.

Vid doser som är större än 8 mg/24 timmar kan flera plåster användas för att uppnå önskad dos, t ex kan 10 mg/24 timmar uppnås genom att ett plåster med 6 mg/24 timmar kombineras med ett plåster med 4 mg/24 timmar.

Neupro appliceras en gång om dagen. Plåstret bör appliceras vid ungefär samma tidpunkt varje dag. Plåstret bör sitta kvar på huden i 24 timmar och därefter bytas ut mot ett nytt plåster som appliceras på ett annat ställe.

Om patienten glömmer att applicera plåstret vid den vanliga tiden på dagen eller om plåstret lossnar, bör ett nytt plåster appliceras och få sitta kvar under återstoden av dygnet.

Utsättning av behandling

Restless legs-syndrom

Neupro bör trappas ned gradvis. Dygnsdosen bör minskas i steg om 1 mg/24 timmar, helst med dosminskning varannan dag till dess att Neupro är helt utsatt (se avsnitt 4.4). Med denna procedur har inga rebound-effekter observerats (förvärring av symtom utöver initial intensitet, efter utsättning av behandling).

Parkinsons sjukdom

Neupro bör trappas ned gradvis. Dygnssdosen bör minskas i steg om 2 mg/24 timmar, helst med dosminskning varannan dag till dess att Neupro är helt utsatt (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med gravt nedsatt leverfunktion, vilket kan resultera i lägre rotigotin-clearance. Rotigotin har inte undersökts i denna patientgrupp. Dosreduktion kan vara nödvändig vid försämring av leverfunktionen.

Nedsatt njurfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion, inklusive de som behöver dialys. Övåntad ackumulering av rotigotin-nivåer kan också inträffa vid akut försämring av njurfunktionen (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för rotigotin hos barn och ungdomar har ännu inte fastställts. Nuvarande tillgängliga data finns beskrivna i avsnitt 5.2 men inga dosrekommendationer hos barn med RLS kan ges. Det finns ingen relevant användning av Neupro i den pediatrika populationen vid Parkinsons sjukdom.

Administreringssätt

Neupro är till för transdermal användning.

Plåstret bör appliceras på ren, torr, intakt, frisk hud på buken, låren, höfterna, flankerna, axlarna eller överarmarna. Plåstret bör inte appliceras en gång till på samma ställe inom 14 dagar. Neupro bör inte appliceras på hud som är röd, irriterad eller skadad (se avsnitt 4.4).

Användning och hantering

Varje plåster är förpackat i en dospåse och bör fästas på huden så fort dospåsen har öppnats. Halva skyddsfilmerna dras av och den klibbiga sidan av plåstret placeras på och pressas mot huden. Den andra halvan av plåstret viks bakåt och den resterande skyddsfilmerna dras av. Den klibbiga sidan av plåstret bör inte vidröras. Plåstret ska pressas mot huden med handflatan i 20 till 30 sekunder så att det fäster ordentligt.

Plåstret bör inte klippas i bitar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Magnetisk resonanstomografi eller elkonvertering (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Om en patient med Parkinsons sjukdom uppvisar otillräckligt svar vid behandling med rotigotin, kan byte till en annan dopaminagonist eventuellt ge ytterligare förbättring (se avsnitt 5.1).

Båda indikationer:

Magnetisk resonanstomografi och elkonvertering

Neupro-plåstrets yttre skikt innehåller aluminium. För att undvika brännskador måste Neupro tas bort om patienten ska genomgå magnetisk resonanstomografi (MRT) eller elkonvertering.

Ortostatisk hypotension

Det är känt att dopaminagonister sätter ned den systemiska regleringen av blodtrycket, vilket medför postural/ortostatisk hypotension. Sådana biverkningar har också observerats under behandling med rotigotin, men incidensen var jämförbar med den som observerades hos placebobehandlade patienter. Kontroll av blodtrycket rekommenderas, särskilt i början av behandlingen, på grund av den generella risk för ortostatisk hypotension som är associerad med dopaminerg behandling.

Synkope

I kliniska studier med rotigotin har synkope observerats med en frekvens som var jämförbar med den som observerades hos patienter som fick placebo. Eftersom patienter med kliniskt relevant kardiovaskulär sjukdom exkluderades i dessa studier bör patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom tillfrågas om symtom på synkope och presynkope.

Plötsliga sömnattacker och somnolens

Rotigotin har associerats med somnolens och plötsliga sömnattacker. Plötsliga sömnattacker under dagliga aktiviteter, ibland utan att patienten har märkt några varningstecken, har rapporterats. Förskrivare bör löpande bedöma patienter för dåsighet eller sömnhet, eftersom patienterna kanske inte uppger dåsighet eller sömnhet annat än på en direkt fråga. Dosminskning eller utsättande av behandlingen bör övervägas noggrant.

Störd impuls kontroll

Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av störd impuls kontroll. Patienter och dess vårdare ska uppmärksammas på att beteendemässiga symtom som tyder på störd impuls kontroll såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom rotigotin.

Dosreduktion/gradvis utsättning bör övervägas om patienten utvecklar dessa symtom.

Malignt neuroleptiskt syndrom

Symtom som tyder på malignt neuroleptiskt syndrom har rapporterats vid abrupt utsättning av dopaminerg behandling. Därför rekommenderas nedtrappning av behandlingen (se avsnitt 4.2).

Onormalt tankemönster och beteende

Onormalt tankemönster och beteende har rapporterats och kan bestå av olika manifestationer såsom paranoidea föreställningar, vanföreställningar, hallucinationer, förvirring, psykosliknande beteende, desorientering, aggressivt beteende, agitation och delirium.

Fibroskomplikationer

Fall av retroperitoneal fibros, pulmonella infiltrat, pleurautgjutning, pleural förtjockning, perikardit och hjärtklaffsjukdom har rapporterats hos vissa patienter som behandlats med dopaminerga ergotderivat. Dessa komplikationer kan försvinna när behandlingen sätts ut, men det är inte alltid som de försvinner helt.

Dessa biverkningar anses visserligen vara relaterade till dessa substansers ergolinstruktur, men det är inte känt om dopaminagonister av icke-ergotyp kan orsaka samma biverkningar.

Neuroleptika

Neuroleptika givna som antiemetika bör inte ges till patienter som tar dopaminagonister (se även avsnitt 4.5).

Oftalmologiska kontroller

Oftalmologiska kontroller bör genomföras regelbundet eller om synrubbningar uppträder.

Värme

Området där plåstret appliceras bör inte utsättas för extern värme (starkt solljus, värmedynor och andra värmekällor som bastu, heta bad).

Reaktioner i applikationsområdet

Hudreaktioner i applikationsområdet kan förekomma och är vanligen av lätt eller måttligt art. Det rekommenderas att applikationsstället byts dagligen (t ex från höger till vänster sida och från överkroppen till underkroppen). Samma applikationsställe bör inte användas två gånger inom 14 dagar. Om reaktioner uppträder på applikationsstället och kvarstår i mer än några dagar eller långvarigt, om reaktionen förvärras, eller om hudreaktionen breder ut sig utanför applikationsstället, bör riskerna vägas mot fördelarna för den enskilda patienten.

Om depotplåstret framkallar hudutslag eller hudirritation, bör direkt solljus mot området undvikas till dess att huden har läkt eftersom exponering kan leda till förändring av hudfärgen.

Om en generaliserad hudreaktion (t ex allergiskt utslag, inklusive erytematösa, makulösa, papulösa utslag eller pruritus) observeras i samband med användningen av Neupro, måste Neupro sättas ut.

Perifert ödem

I kliniska studier på patienter med Parkinsons sjukdom förblev den 6-månadersspecifika andelen av perifert ödem cirka 4% under hela observationstiden upp till 36 månader. Perifert ödem har även observerats i kliniska studier på patienter med RLS.

Känslighet mot sulfit

Neupro innehåller natriummetabisulfit, en sulfit som kan orsaka allergiska reaktioner inklusive anafylaktiska symtom och livshotande eller mindre svåra astma-anfall hos vissa känsliga personer.

Har observerats hos patienter med Parkinsons sjukdom

Dopaminerga biverkningar

Incidensen av vissa dopaminerga biverkningar, som hallucinationer, dyskinesi och perifert ödem, är generellt högre vid kombination med L-dopa hos patienter med Parkinsons sjukdom. Detta ska beaktas vid förskrivning av rotigotin.

Har observerats hos patienter med restless legs-syndrom

Förstärkning av symtomen

Förstärkning av symtomen kan förekomma hos patienter med restless legs-syndrom. Förstärkningen innebär att symtomen börjar tidigare under kvällen (eller till och med under eftermiddagen), en ökning av svårighetsgraden av symtomen och en spridning av symtomen till andra kroppsdelar. I kliniska långtidsstudier med rotigotin uppträdde majoriteten av förstärkningsepisoderna under första och andra året av behandlingen. Doser högre än inom det godkända dosintervallet för RLS bör undvikas eftersom detta kan leda till högre frekvens av symtomförstärkning (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom rotigotin är en dopaminagonist, kan dopaminantagonister, som neuroleptika (t ex fenotiaziner, butyrofenoner, tioxantener) och metoklopramid, antas minska effekten av Neupro. Samtidig administrering bör därför undvikas. På grund av möjliga additiva effekter bör försiktighet iakttagas när patienter använder sedativa läkemedel eller andra CNS-depressiva läkemedel (t ex bensodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) eller alkohol i kombination med rotigotin.

Samtidig administrering av L-dopa och karbidopa med rotigotin hade ingen effekt på rotigotins farmakokinetik. Rotigotin hade inte heller någon effekt på L-dopas eller karbidopas farmakokinetik.

Samtidig administrering av domperidon och rotigotin påverkade inte farmakokinetiken av rotigotin.

Samtidig administrering av omeprazol (CYP2C19-hämmare) i doser om 40 mg/dygn påverkade inte farmakokinetik eller metabolism av rotigotin hos friska försökspersoner.

Samtidig administrering kan förstärka L-dopas dopaminerga biverkningar och orsaka och/eller förvärra föreliggande dyskinesi, på samma sätt som beskrivs för andra dopaminagonister.

Administrering av rotigotin (3 mg/24 timmar) påverkade inte farmakodynamik eller farmakokinetik av samtidigt administrerade orala antikonceptiva (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interaktioner med andra hormonella antikonceptiva har inte undersökts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor, preventivmetoder hos kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod för att förhindra graviditet under behandling med rotigotin.

Graviditet

Tillförlitliga data från behandling av gravida kvinnor med Neupro saknas. Djurstudier visar inte på några teratogena effekter hos råtta och kanin medan embryotoxicitet observerades hos råtta och mus vid för modern toxiska doser (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Rotigotin bör inte användas under graviditet.

Amning

Eftersom rotigotin minskar prolaktinsekretionen hos människa är en hämning av bröstmjölksproduktionen att förvänta. Studier på råtta har visat att rotigotin och/eller dess metabolit(er) utsöndras i modersmjölk. Amning bör undvikas under behandling med Neupro.

Fertilitet

För information om fertilitetsstudier se avsnitt 5.3.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Rotigotin kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som behandlas med rotigotin och som drabbas av somnolens och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att de inte får inte köra eller utöva aktiviteter (t ex använda maskiner) vid vilka nedsatt vakenhet kan utsätta dem själva eller andra för allvarlig skada eller dödsfall, förrän sådana återkommande sömnattacker och somnolens har upphört (se även avsnitt 4.4 och 4.5).

4.8 Biverkningar

Restless legs-syndrom

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Baserat på en analys av poolade, placebokontrollerade kliniska studier på totalt 748 Neuprobehandlade och 214 placebobehandlade patienter, rapporterade 65,5% av patienterna på Neupro och 33,2% av patienterna på placebo minst en biverkning.

I början av behandlingen kan dopaminerga biverkningar, som illamående och kräkningar uppträda. Dessa är vanligen lätta till måttliga och övergående även om behandlingen fortsätter.

Biverkningar som rapporterades av fler än 10% av de patienter som behandlades med Neupro var illamående, reaktioner på applikationsstället, asteniska tillstånd och huvudvärk.

I studier där applikationsstället byttes enligt anvisningarna i produktresumén och bipacksedeln, drabbades 34,2% av de 748 patienter som använde Neupro av reaktioner på applikationsstället. Huvudparten av reaktionerna på applikationsstället var lätta till måttliga, begränsade till applikationsstället och ledde till utsättande av Neupro hos 7,2% av patienterna.

Frekvens av avbrytande av behandlingen

Frekvensen av avbrytande av behandlingen studerades i 3 kliniska studier som varade upp till 3 år. Andelen patienter som avbröt behandlingen var 25-38% under det första året, 10% det andra året och 11% det tredje året. Utvärdering av effekten bör ske med jämna mellanrum tillsammans med utvärdering av säkerheten, inklusive förstärkning av symtomen.

Tabell över biverkningar

Följande tabell tar upp de rapporterade biverkningarna i ovannämnda poolade studier på patienter med restless legs-syndrom. Inom organsystemen listas biverkningarna under rubriker som anger frekvens (antal patienter som förväntas uppleva en biverkning) enligt följande indelning: mycket vanliga: ($\geq 1/10$); vanliga: ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga: ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Överkänslighet, som kan inkludera angioödem, tungödem och läppödem			
Psykiska störningar		Sömnattacker/plötslig insomning, sexuella störningar ^a (inklusive hypersexualitet, ökad libido), insomnia, sömnstörningar, abnorma drömmar, störd impuls kontroll ^{a,d} (inklusive patologiskt spelberoende, stereotypi/tvångsbeteende, hetsätning/ätstörning ^b , tvångsmässigt köpbeteende ^c)	Tvångs-syndrom, agitation ^d	Aggressivt beteende/aggression ^b , desorientering ^d	Dopaminergt dysreglerings-syndrom ^c , perceptions-rubbningar ^e (inklusive hallucinationer, synhallucinationer, hörselhallucinationer, illusion), mardrömmar ^e , paranoia ^e , förvirrings-tillstånd ^e , psykotiska rubbningar ^e , vanföreställning ^e , delirium ^e
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Somnolens			Yrsel ^e , medvetandestörningar, ospecificerade ^e (inklusive synkope, vasovagal synkope, medvetlöshet), dyskinesi ^e , postural yrsel ^e , letargi ^e , krampanfall ^e
Ögon					Dimsyn ^e , synnedsättning ^e , fotopsi ^e
Öron och balansorgan					Vertigo ^e

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Hjärtat					Palpitationer ^e , förmaksflimmer ^e , supraventrikulär takykardi ^e
Blodkärl		Hypertension	Ortostatisk hypotension		Hypotension ^e
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum					Hicka ^e
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar, dyspepsi			Förstoppning ^e , muntorrhet ^e , buksmärter ^e
Hud och subkutan vävnad		Pruritus			Erytem ^e , hyperhidros ^e , generaliserad pruritus ^e , hudirritation ^e , kontaktdermatit ^e , generaliserat hudutslag ^e
Reproduktionsorgan och bröstkörtel					Erektildysfunktion ^e
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på applikationsstället ^a (inklusive erytem, pruritus, irritation, utslag, dermatit, vesikler, smärta, eksem, inflammation, svullnad, missfärgning, papler, exfoliering, urtikaria, överkänslighet), asteniska tillstånd ^a (inklusive trötthet, kraftlöshet, sjukdomskänsla)	Irritabilitet, perifert ödem			
Undersökningar					Viktminskning ^e , ökning av leverenzym (inklusive ASAT, ALAT, GGT), viktökning ^e , ökad hjärtfrekvens ^e ,

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
					förhöjt CPK ^{d,e} (se Särskilda patient-grupper)
Skador och förgiftningar och behandlings-komplikationer					Falltendens ^e

^a Överordnad term

^b Har observerats i öppna studier

^c Har observerats efter godkännandet

^d Har observerats vid sammanslagning av data från dubbelblinda, placebokontrollerade studier 2011

^e Har observerats i studier utförda på patienter med Parkinsons sjukdom

Parkinsons sjukdom

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Baserat på en analys av poolade, placebokontrollerade kliniska studier på totalt 1 307 Neuprobehandlade och 607 placebobehandlade patienter, rapporterade 72,5% av patienterna på Neupro och 58,0% av patienterna på placebo minst en biverkning.

I början av behandlingen kan dopaminerga biverkningar, som illamående och kräkningar uppträda. Dessa är vanligen lätta till måttliga och övergående även om behandlingen fortsätter.

Biverkningar som rapporterades av fler än 10% av de patienter som behandlades med Neupro depotplåster var illamående, kräkningar, reaktioner på applikationsstället, somnolens, yrsel och huvudvärk.

I studier där applikationsstället byttes enligt anvisningarna i produktresumén och bipacksedeln, drabbades 35,7% av de 830 patienter som använde Neupro depotplåster av reaktioner på applikationsstället. Huvudparten av reaktionerna vid applikationsstället var lätta till måttliga, begränsade till applikationsstället och ledde till utsättande av behandlingen med Neupro hos endast 4,3% av alla patienter som fick Neupro.

Tabell över biverkningar

Följande tabell tar upp de rapporterade biverkningarna i ovannämnda poolade studier på patienter med Parkinsons sjukdom. Inom organsystemen listas biverkningarna under rubriker som anger frekvens (antal patienter som förväntas uppleva en biverkning) enligt följande indelning: mycket vanliga: ($\geq 1/10$); vanliga: ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga: ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet, som kan inkludera angioödem, tungödem och läppödem		

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar		Perceptionsrubbingar ^a (inklusive hallucinationer, syn hallucinationer, hörselhallucinationer, illusion), insomni, sömnstörningar, mardrömmar, abnorma drömmar, störd impuls kontroll ^{a,d} (inklusive patologiskt spelberoende, stereotypi/tvångsbeteende, hetsättning/ätstörning ^b tvångsmässigt köpbeteende ^c)	Sömnattacker/plötslig insomning, paranoia, sexuella störningar ^a (inklusive hypersexualitet, ökad libido), konfusion, desorientering ^d , agitation ^d	Psykotiska rubbningar, tvångssyndrom, aggressivt beteende/aggression ^b , vanföreställning ^d , delirium ^d	Dopaminergt dysregleringsyndrom ^c
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, yrsel, huvudvärk	Medvetandestörningar, ospecificerade ^a (inklusive synkope, vasovagal synkope, medvetlöshet), dyskinesi, postural yrsel, letargi		Krampanfall	
Ögon			Dimsyn, synnedläggning, fotopsi		
Öron och balansorgan		Vertigo			
Hjärtat		Palpitationer	Förmaksflimmer	Supraventrikulär takykardi	
Blodkärl		Ortostatisk hypotension, hypertension	Hypotension		
Andningsvägar bröstorg och mediastinum		Hicka			
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar	Förstoppning, muntorrhet, dyspepsi	Buksmärtor		
Hud och subkutan vävnad		Erytem, hyperhidros, pruritus	Generaliserad pruritus, hudirritation,	Generaliserat hudutslag	

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
			kontakt-dermatit		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Erektildysfunktion		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på applikations- och instillationsstället ^a (inklusive erytem, pruritus, irritation, utslag, dermatit, vesikler, smärta, eksem, inflammation, svullnad, missfärgning, papler, exfoliering, urtikaria, överkänslighet)	Perifert ödem, asteniska tillstånd ^a (inklusive trötthet, kraftlöshet, sjukdomskänsla)		Irritabilitet	
Undersökningar		Viktminskning,	Ökning av leverenzym (inklusive ASAT, ALAT, GGT), viktökning, ökad hjärtfrekvens, förhöjt CPK ^d (se Särskilda patientgrupper)		
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer		Falltendens			

^a Överordnad term

^b Har observerats i öppna studier

^c Har observerats efter godkännandet

^d Har observerats vid sammanslagning av data från dubbelblinda, placebokontrollerade studier 2011

Båda indikationerna

Beskrivning av utvalda biverkningar

Plötsliga sömnattacker och somnolens

Rotigotin har associerats med somnolens, inklusive överdriven somnolens under dagtid och plötsliga episoder med sömnattacker. I enstaka fall har ”plötsliga sömnattacker” inträffat under bilkörning och orsakat trafikolyckor (se även avsnitt 4.4 och 4.7).

Störd impuls kontroll

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom rotigotin (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Biverkningar med förhöjt kreatinfosfokinas (CPK) observerades med rotigotin i kliniska studier i Japan. Dessa förekom hos 3,4% av de japanska studiedeltagarna som behandlades med rotigotin jämfört med 1,9% av de som fick placebo i dubbelblinda studier med patienter med Parkinsons sjukdom och RLS. Majoriteten av fallen med förhöjt CPK som observerades i alla dubbelblinda och öppna studier avklingade och bedömdes lindriga. CPK har inte mätts rutinmässigt i andra populationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

De mest sannolika biverkningarna är de som är relaterade till dopaminagonisters farmakodynamiska profil, dvs illamående, kräkningar, hypotoni, ofrivilliga rörelser, hallucinationer, konfusion, krampanfall och andra tecken på central dopaminerg stimulans.

Behandling

Det finns ingen känd antidot vid överdosering av dopaminagonister. Vid misstänkt överdosering ska avlägsnande av plåstret övervägas eftersom tillförseln av den aktiva substansen upphör och rotigotinnivåerna i plasma snabbt sjunker när plåstret har tagits bort. Patienten bör övervakas noga, inklusive hjärtfrekvens, hjärtrytm och blodtryck.

Behandling av överdosering kan kräva allmänna understödande åtgärder för att upprätthålla vitala funktioner. Eftersom rotigotin inte elimineras med dialys, förväntas ingen positiv effekt av dialys.

Om det är nödvändigt att avsluta behandlingen med rotigotin ska detta ske gradvis för att förebygga maligt neuroleptiskt syndrom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid parkinsonism, dopaminagonister; ATC-kod: N04BC09

Rotigotin är en icke-ergolin dopaminagonist för behandling av tecken och symtom på Parkinsons sjukdom och restless legs-syndrom.

Verkningsmekanism

Den gynnsamma effekten av rotigotin på Parkinsons sjukdom beror troligtvis på aktivering av D₃-, D₂- och D₁-receptorer i hjärnans nucleus caudatus och putamen.

Den exakta verkningsmekanismen för rotigotin på RLS är okänd. Rotigotin antas kunna utöva sin effekt huvudsakligen via dopaminreceptorer.

Farmakodynamisk effekt

Gällande den funktionella aktiviteten på de olika receptorundergrupperna och deras distribution i hjärnan, är rotigotin en D₂- och D₃-receptoragonist med effekt även på D₁-, D₄- och D₅-receptorer. För ickedopaminerga receptorer visade rotigotin antagonism för alfa2B-receptorn och agonism för 5HT1A-receptorn, men ingen aktivitet på 5HT2B-receptorn.

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier på restless legs-syndrom

Effekten av rotigotin utvärderades i 5 placebokontrollerade studier med mer än 1400 patienter med idiopatiskt restless legs-syndrom (RLS). Effekt visades i kontrollerade studier på patienter som behandlats i upp till 29 veckor. Effekten kvarstod under en 6-månadersperiod.

De primära effektparametrarna var förändring från utgångsvärdet enligt "International RLS Rating Scale" (IRLS) och CGI-punkt 1 (sjukdomens svårighetsgrad). För båda dessa primära endpoints var skillnaderna statistiskt signifikanta för doserna 1 mg/24 timmar, 2 mg/24 timmar och 3 mg/24 timmar jämfört med placebo. Efter 6 månaders underhållsbehandling av patienter med måttligt till svårt RLS förbättrades IRLS-poängen från utgångsvärdet 30,7 till 20,7 för placebo och från 30,2 till 13,8 för rotigotin. Justerad genomsnittlig skillnad var -6,5 poäng (CI_{95%} -8,7; -4,4, p<0,0001). CGI-svarsfrekvens (mycket bättre, väldigt mycket bättre) var 43% och 67,5% för placebo respektive rotigotin (skillnad 24,5% CI 95%; 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

I en placebokontrollerad 7-veckors studie undersöktes polysomnografiska parametrar. Rotigotin minskade signifikant antalet periodiska benrörelser från 50,9 till 7,7 jämfört med 37,4 till 32,7 för placebo (p<0,0001).

Förstärkning av symtomen

I två 6-månaders, dubbelblinda, placebokontrollerade studier observerades kliniskt relevant förstärkning hos 1,5% av patienter behandlade med rotigotin jämfört med 0,5% av dem som fick placebo. I två öppna uppföljningsstudier under följande 12 månader var frekvensen av kliniskt relevant förstärkning 2,9%. Ingen av dessa patienter avbröt behandlingen på grund av förstärkning. I en öppen 5-års-studie uppträdde förstärkning hos 11,9% av patienter behandlade med godkänd dosering för RLS (1-3 mg/24 timmar) och 5,1% betraktades som kliniskt signifikant. I denna studie uppträdde majoriteten av förstärkningsepisoderna under första och andra året av behandlingen. Dessutom användes i denna studie också en högre dos på 4 mg/24 timmar som inte är godkänd för RLS och denna ledde till högre frekvens av symtomförstärkning.

Kliniska studier på Parkinsons sjukdom

Rotigotins effektivitet vid behandling av symtomen vid idiopatisk Parkinsons sjukdom utvärderades i ett multinationellt program för läkemedelsutveckling bestående av fyra pivotala, randomiserade, dubbelblinda placebokontrollerade studier med parallella grupper och tre studier som undersökte specifika aspekter av Parkinsons sjukdom.

Två pivotala studier (SP512 Del I och SP513 Del I) som undersökte rotigotins effektivitet vid behandling av symtomen på idiopatisk Parkinsons sjukdom utfördes på patienter som inte fick samtidig behandling med någon dopaminagonist och som antingen inte tidigare hade behandlats med L-dopa eller som tidigare hade behandlats med L-dopa kortare tid än 6 månader. Den primära effektvariabeln var poängen för ADL-komponenten (allmänna dagliga livsfunktioner) (del II) plus komponenten för motorisk funktion (del III) i UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). Effekten utvärderades på grundval av patienternas behandlingssvar mätt som responders och absolut förbättring av den sammanlagda poängen för ADL och för motorisk funktion (UPDRS del II+III).

I den dubbelblinda studien SP512 Del I fick 177 patienter rotigotin och 96 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin respektive placebo i steg om

2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 6 mg/24 timmar. Patienterna i båda behandlingsgrupperna kvarstod på sina respektive optimala doser i 6 månader.

Vid slutet av underhållsbehandlingen var den maximalt tillåtna dosen, dvs 6 mg/24 timmar, optimal dos hos 91% av patienterna i rotigotinarman. En förbättring om 20% observerades hos 48% av de patienter som fick rotigotin och hos 19% av de patienter som fick placebo (skillnad 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Med rotigotin var den genomsnittliga förbättringen av UPDRS-poängen (del II och III) -3,98 poäng (studiestart 29,9 poäng) medan det observerades en försämring om 1,31 poäng (studiestart 30,0 poäng) i den placebobehandlade armen. Skillnaden var 5,28 poäng och statistiskt signifikant (p<0,0001).

I den dubbelblinda studien SP513 Del I fick 213 patienter rotigotin, 227 fick ropinirol och 117 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin i steg om 2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 8 mg/24 timmar över 4 veckor. I ropinirolarmen titrerades patienterna till optimal dos upp till maximalt 24 mg/dag över 13 veckor. Patienterna i båda behandlingsgrupperna kvarstod på sina respektive optimala doser i 6 månader.

I slutet av underhållsbehandlingen var den maximalt tillåtna dosen, dvs 8 mg/24 timmar, optimal dos hos 92% av patienterna i rotigotinarman. En förbättring om 20% observerades hos 52% av de patienter som fick rotigotin, hos 68% hos de patienter som fick ropinirol och hos 30% av de patienter som fick placebo (skillnad mellan rotigotin och placebo 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, skillnad mellan ropinirol och placebo 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, skillnad mellan ropinirol och rotigotin 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Den genomsnittliga förbättringen av UPDRS-poängen (del II + III) var 6,83 poäng (studiestart 33,2 poäng) i rotigotinarman, 10,78 poäng i ropinirolarmen (studiestart 32,2 poäng) och 2,33 poäng i placeboarmen (studiestart 31,3 poäng). Alla skillnader mellan aktiv substans och placebo var statistiskt signifikanta. Non-inferiority för rotigotin jämfört med ropinirol kunde inte visas i denna studie.

I en efterföljande öppen multicenterstudie (SP824) som genomfördes i flera länder studerades tolerabiliteten vid byte övernatt, från ropinirol, pramipexol eller kabergolin till rotigotin depotplåster och dess effekt på symtomen hos försökspersoner med idiopatisk Parkinsons sjukdom. 116 patienter bytte från tidigare oral behandling till en behandling med upp till 8 mg/24 timmar rotigotin, bland dessa fanns 47 som behandlats med ropinirol i doser upp till 9 mg/dag, 47 som behandlats med pramipexol i doser upp till 2 mg/dag och 22 som behandlats med kabergolin i doser upp till 3 mg/dag. Bytet till rotigotin kunde genomföras och dosjusteringar (median 2 mg/24 timmar) krävdes endast för 2 patienter som bytte från ropinirol, 5 patienter som bytte från pramipexol och 4 patienter som bytte från kabergolin. Förbättringar sågs i UPDRS-poängen (del I – IV). Säkerhetsprofilen var oförändrad jämfört med den som observerats i tidigare studier.

I en randomiserad öppen studie (SP825) av patienter med tidigt stadium av Parkinsons sjukdom randomiserades 25 patienter till behandling med rotigotin och 26 patienter till ropinirol. I båda grupperna titrerades behandlingen till optimal dos eller till maxdos, 8 mg/24 timmar respektive 9 mg/dag. Båda behandlingarna visade förbättring av patienternas sömn samt av deras motoriska funktioner under tidig morgon. Motoriska symptom (UDPRS del III) förbättrades med 6,3 ± 1,3 poäng hos patienter som behandlades med rotigotin och med 5,9 ± 1,3 poäng i ropinirol-gruppen efter 4 veckors underhållsbehandling. Sömnen (PDSS) förbättrades med 4,1 ± 13,8 poäng för patienter behandlade med rotigotin, och med 2,5 ± 13,5 poäng för patienter behandlade med ropinirol. Säkerhetsprofilen var jämförbar med undantag av reaktioner på applikationsstället.

I studierna SP824 och SP825 som genomförts sedan den initiala jämförande studien, har rotigotin och ropinirol, vid ekvivalenta doser, visat sig ha jämförbar effekt.

Två ytterligare pivotala studier (SP650DB och SP515) utfördes på patienter som fick samtidig behandling med L-dopa. Den primära effektvariabeln var minskning av ”off”-perioder (timmar). Effekten utvärderades på grundval av patienternas behandlingssvar mätt som responders och absolut minskning av patientens ”off”-tid.

I den dubbelblinda studien SP650DB fick 113 patienter rotigotin upp till en maximal dos om 8 mg/24 timmar, 109 patienter fick rotigotin upp till en maximal dos om 12 mg/24 timmar och 119 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till optimal dos rotigotin eller placebo i steg om 2 mg/24 timmar per vecka med början vid 4 mg/24 timmar. Patienterna i vardera behandlingsgruppen kvarstod på optimal dos i 6 månader. I slutet av underhållsbehandlingen observerades en förbättring med minst 30% hos 57% och 55% hos de patienter som fick 8 mg/24 timmar respektive 12 mg/24 timmar, och hos 34% av dem som fick placebo (skillnader 22% respektive 21%, CI_{95%} 10%; 35% respektive 8%; 33%, p<0,001 för båda rotigotingrupperna). Med rotigotin var den genomsnittliga minskningen av ”off”-tid 2,7 respektive 2,1 timmar, medan den i placebogrupperna minskade med 0,9 timmar. Skillnaderna var statistiskt signifikanta (p<0,001 respektive p=0,003).

I den dubbelblinda studien SP515 fick 201 patienter rotigotin, 200 fick pramipexol och 100 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till optimal dos rotigotin i steg om 2 mg/24 timmar i veckan med början vid 4 mg/24 timmar, till en maximal dos om 16 mg/24 timmar. I pramipexolgruppen fick patienterna 0,375 mg den första veckan, 0,75 mg den andra veckan och titrerades sedan i steg om 0,75 mg per vecka till optimal dos, upp till maximalt 4,5 mg/dag. Patienterna i vardera behandlingsgruppen kvarstod på behandling i 4 månader. I slutet av underhållsbehandlingen observerades en förbättring med minst 30% hos 60% av de patienter som fick rotigotin, med 67% hos dem som fick pramipexol och med 35% av dem som fick placebo (skillnad mellan rotigotin och placebo: 25%, CI_{95%} 13%; 36%, skillnad mellan pramipexol och placebo 32%, CI_{95%} 21%; 43%, skillnad mellan pramipexol och rotigotin 7%, CI_{95%} -2%; 17%). Den genomsnittliga minskningen av ”off”-tid var 2,5 timmar i rotigotinarmen, 2,8 timmar i pramipexolarmen och 0,9 timmar i placeboarmen. Alla skillnader mellan aktiv substans och placebo var statistiskt signifikanta.

Ytterligare en multinationell dubbelblind studie (SP889) utfördes på 287 patienter i tidigt eller framskridet stadium av Parkinsons sjukdom med otillfredsställande kontroll av motoriska symtom tidigt på morgonen. 81,5% av dessa patienter stod samtidigt på levodopabehandling. 190 patienter fick rotigotin och 97 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin och placebo i steg om 2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 16 mg/24 timmar under 8 veckor, följt av en underhållsperiod om 4 veckor. Primära effektvariabler var motorisk funktion tidigt på morgonen, mätt med UPDRS del III, och nattliga sömnstörningar, mätt med den modifierade Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2). I slutet av underhållsbehandlingen hade den genomsnittliga poängen från UPDRS del III förbättrats med 7,0 poäng hos rotigotinbehandlade patienter (utgångsvärde 29,6) och med 3,9 poäng i placebogrupperna (utgångsvärde 32,0). Förbättringen i den genomsnittliga totala poängen från av PDSS-2 var 5,9 (rotigotin, utgångsvärde 19,3) respektive 1,9 poäng (placebo, utgångsvärde 20,5). Behandlingsskillnaderna för båda de primära variablerna var statistiskt signifikanta (p=0,0002 och p<0,0001).

Vidhäftning på huden

I en multicenter, dubbelblind, randomiserad, 2-vägs, crossoverstudie med 52 polikliniska patienter jämfördes vidhäftningen på huden för den förbättrade plåsterformuleringen för rumstemperatur med plåsterformuleringen för kall förvaring. Plåster med styrkan 8 mg/24 timmar rotigotin användes vid jämförelsen. Vidhäftningen på huden mättes under två på varandra följande dagar vid användning av 24 timmars plåsterapplikation. Den förbättrade plåsterformuleringen för rumstemperatur visade bättre vidhäftning på huden än plåsterformuleringen för kall förvaring; >90% av plåsterna visade tillräcklig vidhäftning (dvs. >70% vidhäftad plåsterarea) jämfört med <83%. Tolerabiliteten var jämförbar för formuleringarna. Majoriteten av observerad erytem var mild och icke allvarlig.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter applikation frisätts rotigotin kontinuerligt från depotplåstret och absorberas genom huden. Steady-state-koncentrationer uppnås efter en till två dagar och ligger kvar på stabil nivå vid daglig

applicering av ett plåster som får sitta kvar i 24 timmar. Plasmakoncentrationen av rotigotin ökar dosproportionellt över dosintervallet 1 mg/24 timmar till 24 mg/24 timmar.

Ca 45% av den aktiva substansen i plåstret frisätts på 24 timmar. Efter applicering av depotplåster är den absoluta biotillgängligheten ca 37%.

Byte av applikationsställe kan leda till att plasmanivåerna varierar från dag till dag. Skillnader i rotigotins biotillgänglighet varierade från 2% (överarm jämfört med flank) till 46% (axel jämfört med lår). Det finns emellertid inga indikationer på att detta är kliniskt relevant.

Distribution

In vitro är rotigotins plasmaproteinbindning ca 92%.
Den skenbara distributionsvolymen hos människa är ca 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotin metaboliseras i stor utsträckning. Rotigotin metaboliseras genom N-dealkylering liksom direkt och sekundär konjugering. Resultat *in vitro* indikerar att olika CYP-isoformer kan katalysera rotigotins N-dealkylering. Huvudmetaboliterna är sulfater och glukuronidkonjugat av modersubstansen liksom N-dealkyleringens metaboliter, som är biologiskt inaktiva. Informationen om metaboliter är ofullständig.

Eliminering

Ca 71% av rotigotindosen utsöndras i urinen och en mindre del om ca 23% utsöndras i feces. Clearance för rotigotin efter transdermal administrering är ca 10 l/min och dess totala halveringstid för eliminering är 5 till 7 timmar. Den farmakokinetiska profilen visar en 2-faseliminering med en initial halveringstid på omkring 2-3 timmar.

Eftersom depotplåstret administreras transdermalt är effekter av födointag och gastrointestinala sjukdomar inte att förvänta.

Särskilda patientgrupper

Eftersom behandling med Neupro inleds vid en låg dos och stegvis titreras enligt klinisk tolerans för att erhålla optimal terapeutisk effekt, är det inte nödvändigt att justera dosen på grundval av kön, vikt eller ålder.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion eller lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion observerades inga relevanta ökning av plasmakoncentrationerna av rotigotin. Inga studier har gjorts hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. Plasmanivåerna av rotigotinkonjugat och N-dealkyleringens metaboliter steg vid nedsatt njurfunktion. Det är emellertid osannolikt att dessa metaboliter skulle bidra till de kliniska effekterna.

Pediatrisk population

Begränsade farmakokinetiska data som erhållits hos ungdomar med RLS (13-17 år, n = 24), efter behandling med multipla doser om 0,5 till 3 mg/24 timmar, visade att den systemiska exponeringen för rotigotin var likartad den som observerats hos vuxna. Effekt-/säkerhetsdata är otillräckliga för att fastställa ett samband mellan exponering och respons (se även pediatrik information i avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier av upprepad dosering och långsiktig toxicitet var de huvudsakliga effekterna relaterade till dopamintypiska farmakodynamiska effekter, inklusive minskning av prolaktinsekretionen. Efter en enkeldos rotigotin observerades bindning till melanin-innehållande vävnader (dvs ögonen) hos pigmenterad råtta och apa, men minskade långsamt under den 14 dagar långa observationsperioden.

I en 3-månaders studie på albinoråtta observerades retinal degeneration med transmissionsmikroskopi vid en dos som motsvarade 2,8 gånger den rekommenderade maxdosen för människa på mg/m²-basis. Effekterna var mer uttalade hos honråttor. Ytterligare studier för att vidare utvärdera den specifika patologin har inte utförts. Under den rutinmässiga histopatologiska utvärderingen av ögonen i upprepade toxikologiska studier observerades inte retinal degeneration i något av djurslagen som undersöktes. Relevansen för människa är okänd.

I en karcinogenicitetsstudie utvecklade hanråttor tumörer och hyperplasi i Leydig-celler. Maligna tumörer observerades huvudsakligen i uterus hos honor som fick medelhög eller hög dos. Dessa förändringar är välkända effekter av dopaminagonister hos råtta efter livslång behandling och bedöms inte vara relevanta för människa.

Rotigotins effekter på reproduktionen har undersökts hos råtta, kanin och mus. Rotigotin var inte teratogent hos något av djurslagen men var embryotoxiskt hos råtta och mus vid doser som var toxiska för modern. Rotigotin påverkade inte hanråttors fertilitet, men försämrade fertiliteten hos honråtta och honmus på grund av effekterna på prolaktinnivåerna som är särskilt signifikanta hos gnagare.

Rotigotin inducerade inte några genmutationer i Ames test, men uppvisade mutagena effekter i *in vitro* muslymfom-test med metabol aktivering samt svagare effekter utan metabol aktivering. Denna mutagena effekt kan tillskrivas rotigotins klastogena effekt vilken inte verifierades i *in vivo* mikrokärntest på mus eller hos råtta i test för reparationsrelaterad DNA-syntes (UDS). Eftersom denna effekt observerades mer eller mindre parallellt med minskad relativ total celltillväxt, kan den vara orsakad av en cytotoxisk effekt hos substansen. Relevansen av det positiva *in vitro* mutagenicitetstestet för human säkerhet är inte klarlagd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ytterskikt

Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid (E171), pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).

Självhäftande matrixskikt

Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer
Povidon K90
Natriummetabisulfit (E223)
Askorbylpalmitat (E304) och
DL- α -tokoferol (E307)

Skyddsfilm

Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse i en ytterkartong: Ena sidan består av en etylensampolymer (innersta skiktet), en aluminiumfolie, lågdensitets polyetylenfilm och papper; den andra sidan består av polyetylen (innersta skiktet), aluminium, etylensampolymer och papper.

Kartongen innehåller 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) depotplåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Efter användning innehåller plåstret fortfarande aktiv substans. När plåstret har tagits bort bör det vikas på mitten med den klibbiga sidan inåt så att matrixskiktet inte exponeras, placeras i den ursprungliga dospåsen och sedan kasseras. Använda och oanvända plåster ska kasseras enligt gällande anvisningar eller returneras till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/001
EU/1/05/331/002
EU/1/05/331/015
EU/1/05/331/018
EU/1/05/331/057

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 februari 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 22 januari 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster
Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depotplåster.

Tunt, av matrixtyp, kvadratisk med rundade hörn, bestående av tre skikt.

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster

Utsidan av det yttre skiktet är beigefärgad och försedd med texten ”Neupro 4 mg/24 h”.

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster

Utsidan av det yttre skiktet är beigefärgad och försedd med texten ”Neupro 6 mg/24 h”.

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster

Utsidan av det yttre skiktet är beigefärgad och försedd med texten ”Neupro 8 mg/24 h”.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Neupro är indicerat som monoterapi (dvs utan L-dopa) för behandling av symtom vid tidigt stadium av idiopatisk Parkinsons sjukdom eller i kombination med L-dopa, dvs under hela sjukdomsförloppet fram till sena stadier, när effekten av L-dopa avtar eller blir ojämn och fluktuationer i den terapeutiska effekten uppträder (dosglapp eller ”on-off”-fenomen).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosrekommendationerna motsvarar nominell dos.

Dosering till patienter med Parkinsons sjukdom i tidigt stadium:

Behandlingen bör inledas med en daglig enkeldos om 2 mg/24 timmar och sedan trappas upp stegvis med 2 mg/24 timmar i veckan till en effektiv dos om upp till maximalt 8 mg/24 timmar.

Hos vissa patienter kan 4 mg/24 timmar vara en effektiv dos. För de flesta patienter uppnås effektiv dos inom 3 eller 4 veckor vid doser om 6 mg/24 timmar respektive 8 mg/24 timmar. Maximal dos är 8 mg/24 timmar.

Dosering till patienter med Parkinsons sjukdom i framskridet stadium med fluktuationer:

Behandlingen bör inledas med en daglig enkeldos om 4 mg/24 timmar och sedan trappas upp stegvis med 2 mg/24 timmar i veckan till en effektiv dos om upp till maximalt 16 mg/24 timmar. 4 mg/24 timmar eller 6 mg/24 timmar kan vara en effektiv dos hos vissa patienter. För de flesta patienter uppnås en effektiv dos inom 3 till 7 veckor vid doser om 8 mg/24 timmar, upp till en maximal dos om 16 mg/24 timmar.

Vid doser som är större än 8 mg/24 timmar kan flera plåster användas för att uppnå önskad dos, t ex kan 10 mg/24 timmar uppnås genom att ett plåster med 6 mg/24 timmar kombineras med ett plåster med 4 mg/24 timmar.

Neupro appliceras en gång om dagen. Plåstret bör appliceras vid ungefär samma tidpunkt varje dag. Plåstret bör sitta kvar på huden i 24 timmar och därefter bytas ut mot ett nytt plåster som appliceras på ett annat ställe.

Om patienten glömmer att applicera plåstret vid den vanliga tiden på dagen eller om plåstret lossnar, bör ett nytt plåster appliceras och få sitta kvar under återstoden av dygnet.

Utsättning av behandling

Neupro bör trappas ned gradvis. Dagnssdosen bör minskas i steg om 2 mg/24 timmar, helst med dosminskning varannan dag till dess att Neupro är helt utsatt (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med gravt nedsatt leverfunktion, vilket kan resultera i lägre rotigotin-clearance. Rotigotin har inte undersökts i denna patientgrupp. Dosreduktion kan vara nödvändig vid försämring av leverfunktionen.

Nedsatt njurfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion, inklusive de som behöver dialys. Övåntad ackumulering av rotigotin-nivåer kan också inträffa vid akut försämring av njurfunktionen (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av Neupro i den pediatrika populationen vid Parkinsons sjukdom.

Administreringssätt

Neupro är till för transdermal användning.

Plåstret bör appliceras på ren, torr, intakt, frisk hud på buken, låren, höfterna, flankerna, axlarna eller överarmarna. Plåstret bör inte appliceras en gång till på samma ställe inom 14 dagar. Neupro bör inte appliceras på hud som är röd, irriterad eller skadad (se avsnitt 4.4).

Användning och hantering

Varje plåster är förpackat i en dospåse och bör fästas på huden så fort dospåsen har öppnats. Halva skyddsfilmerna dras av och den klibbiga sidan av plåstret placeras på och pressas mot huden. Den andra halvan av plåstret viks bakåt och den resterande skyddsfilmerna dras av. Den klibbiga sidan av plåstret bör inte vidröras. Plåstret ska pressas mot huden med handflatan i 20 till 30 sekunder så att det fäster ordentligt.

Plåstret bör inte klippas i bitar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Magnetisk resonanstomografi eller elkonvertering (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Om en patient med Parkinsons sjukdom uppvisar otillräckligt svar vid behandling med rotigotin, kan byte till en annan dopaminagonist eventuellt ge ytterligare förbättring (se avsnitt 5.1).

Magnetisk resonanstomografi och elkonvertering

Neupro-plåstrets yttre skikt innehåller aluminium. För att undvika brännskador måste Neupro tas bort om patienten ska genomgå magnetisk resonanstomografi (MRT) eller elkonvertering.

Ortostatisk hypotension

Det är känt att dopaminagonister sätter ned den systemiska regleringen av blodtrycket, vilket medför postural/ortostatisk hypotension. Sådana biverkningar har också observerats under behandling med rotigotin, men incidensen var jämförbar med den som observerades hos placebobehandlade patienter. Kontroll av blodtrycket rekommenderas, särskilt i början av behandlingen, på grund av den generella risk för ortostatisk hypotension som är associerad med dopaminerg behandling.

Synkope

I kliniska studier med rotigotin har synkope observerats med en frekvens som var jämförbar med den som observerades hos patienter som fick placebo. Eftersom patienter med kliniskt relevant kardiovaskulär sjukdom exkluderades i dessa studier bör patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom tillfrågas om symtom på synkope och presynkope.

Plötsliga sömnattacker och somnolens

Rotigotin har associerats med somnolens och plötsliga sömnattacker. Plötsliga sömnattacker under dagliga aktiviteter, ibland utan att patienten har märkt några varningstecken, har rapporterats. Förskrivare bör löpande bedöma patienter för dåsighet eller sömnighet, eftersom patienterna kanske inte uppger dåsighet eller sömnighet annat än på en direkt fråga. Dosminskning eller utsättande av behandlingen bör övervägas noggrant.

Störd impuls kontroll

Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av störd impuls kontroll. Patienter och dess vårdare ska uppmärksammas på att beteendemässiga symtom som tyder på störd impuls kontroll såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom rotigotin. Dosreduktion/gradvis utsättning bör övervägas om patienten utvecklar dessa symtom.

Malignt neuroleptiskt syndrom

Symtom som tyder på malignt neuroleptiskt syndrom har rapporterats vid abrupt utsättande av dopaminerg behandling. Därför rekommenderas nedtrappning av behandlingen (se avsnitt 4.2).

Onormalt tankemönster och beteende

Onormalt tankemönster och beteende har rapporterats och kan bestå av olika manifestationer såsom paranoida föreställningar, vanföreställningar, hallucinationer, förvirring, psykosliknande beteende, desorientering, aggressivt beteende, agitation och delirium.

Fibroskomplikationer

Fall av retroperitoneal fibros, pulmonella infiltrat, pleurautgjutning, pleural förtjockning, perikardit och hjärtklaffsjukdom har rapporterats hos vissa patienter som behandlats med dopaminerga ergotderivat. Dessa komplikationer kan försvinna när behandlingen sätts ut, men det är inte alltid som de försvinner helt.

Dessa biverkningar anses visserligen vara relaterade till dessa substansers ergolinstruktur, men det är inte känt om dopaminagonister av icke-ergottyp kan orsaka samma biverkningar.

Neuroleptika

Neuroleptika givna som antiemetika bör inte ges till patienter som tar dopaminagonister (se även avsnitt 4.5).

Oftalmologiska kontroller

Oftalmologiska kontroller bör genomföras regelbundet eller om synrubbningar uppträder.

Värme

Området där plåstret appliceras bör inte utsättas för extern värme (starkt solljus, värmedynor och andra värmekällor som bastu, heta bad).

Reaktioner i applikationsområdet

Hudreaktioner i applikationsområdet kan förekomma och är vanligen av lätt eller måttligt art. Det rekommenderas att applikationsstället byts dagligen (t ex från höger till vänster sida och från överkroppen till underkroppen). Samma applikationsställe bör inte användas två gånger inom 14 dagar. Om reaktioner uppträder på applikationsstället och kvarstår i mer än några dagar eller långvarigt, om reaktionen förvärras, eller om hudreaktionen breder ut sig utanför applikationsstället, bör riskerna vägas mot fördelarna för den enskilda patienten.

Om depotplåstret framkallar hudutslag eller hudirritation, bör direkt solljus mot området undvikas till dess att huden har läkt eftersom exponering kan leda till förändring av hudfärgen.

Om en generaliserad hudreaktion (t ex allergiskt utslag, inklusive erytematösa, makulösa, papulösa utslag eller pruritus) observeras i samband med användningen av Neupro, måste Neupro sättas ut.

Perifert ödem

I kliniska studier på patienter med Parkinsons sjukdom förblev den 6-månadersspecifika andelen av perifert ödem cirka 4% under hela observationstiden upp till 36 månader.

Dopaminerga biverkningar

Incidensen av vissa dopaminerga biverkningar, som hallucinationer, dyskinesi och perifert ödem, är generellt högre vid kombination med L-dopa hos patienter med Parkinsons sjukdom. Detta ska beaktas vid förskrivning av rotigotin.

Känslighet mot sulfat

Neupro innehåller natriummetabisulfit, en sulfid som kan orsaka allergiska reaktioner inklusive anafylaktiska symtom och livshotande eller mindre svåra astma-angfall hos vissa känsliga personer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom rotigotin är en dopaminagonist, kan dopaminantagonister, som neuroleptika (t ex fenotiaziner, butyrofenoner, tioxantener) och metoklopramid, antas minska effekten av Neupro. Samtidig administrering bör därför undvikas. På grund av möjliga additiva effekter bör försiktighet iakttas när patienter använder sedativa läkemedel eller andra CNS-depressiva läkemedel (t ex bensodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) eller alkohol i kombination med rotigotin.

Samtidig administrering av L-dopa och karbidopa med rotigotin hade ingen effekt på rotigotins farmakokinetik. Rotigotin hade inte heller någon effekt på L-dopas eller karbidopas farmakokinetik.

Samtidig administrering av domperidon och rotigotin påverkade inte farmakokinetiken av rotigotin.

Samtidig administrering av omeprazol (CYP2C19-hämmare) i doser om 40 mg/dygn påverkade inte farmakokinetik eller metabolism av rotigotin hos friska försökspersoner.

Samtidig administrering kan förstärka L-dopas dopaminerga biverkningar och orsaka och/eller förvärra föreliggande dyskinesi, på samma sätt som beskrivs för andra dopaminagonister.

Administrering av rotigotin (3 mg/24 timmar) påverkade inte farmakodynamik eller farmakokinetik av samtidigt administrerade orala antikonceptiva (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interaktioner med andra hormonella antikonceptiva har inte undersökts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor, preventivmetoder hos kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod för att förhindra graviditet under behandling med rotigotin.

Graviditet

Tillförlitliga data från behandling av gravida kvinnor med Neupro saknas. Djurstudier visar inte på några teratogena effekter hos råtta och kanin medan embryotoxicitet observerades hos råtta och mus vid för modern toxiska doser (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Rotigotin bör inte användas under graviditet.

Amning

Eftersom rotigotin minskar prolaktinsekretionen hos människa är en hämning av bröstmjölksproduktionen att förvänta. Studier på råtta har visat att rotigotin och/eller dess metabolit(er) utsöndras i modersmjölk. Amning bör undvikas under behandling med Neupro.

Fertilitet

För information om fertilitetsstudier se avsnitt 5.3.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Rotigotin kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som behandlas med rotigotin och som drabbas av somnolens och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att de inte får inte köra eller utöva aktiviteter (t ex använda maskiner) vid vilka

nedsatt vakenhet kan utsätta dem själva eller andra för allvarlig skada eller dödsfall, förrän sådana återkommande sömnattacker och somnolens har upphört (se även avsnitt 4.4 och 4.5).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Baserat på en analys av poolade, placebokontrollerade kliniska studier på totalt 1 307 Neuprobehandlade och 607 placebobehandlade patienter, rapporterade 72,5% av patienterna på Neupro och 58,0% av patienterna på placebo minst en biverkning.

I början av behandlingen kan dopaminerga biverkningar, som illamående och kräkningar uppträda. Dessa är vanligen lätta till måttliga och övergående även om behandlingen fortsätter.

Biverkningar som rapporterades av fler än 10% av de patienter som behandlades med Neupro depotplåster var illamående, kräkningar, reaktioner på applikationsstället, somnolens, yrsel och huvudvärk.

I studier där applikationsstället byttes enligt anvisningarna i produktresumén och bipacksedeln, drabbades 35,7% av de 830 patienter som använde Neupro depotplåster av reaktioner på applikationsstället. Huvudparten av reaktionerna på applikationsstället var lätta till måttliga, begränsade till applikationsstället och ledde till utsättande av behandlingen med Neupro hos endast 4,3% av alla patienter som fick Neupro.

Tabell över biverkningar

Följande tabell tar upp de rapporterade biverkningarna i ovannämnda poolade studier på patienter med Parkinsons sjukdom. Inom organsystemen listas biverkningarna under rubriker som anger frekvens (antal patienter som förväntas uppleva en biverkning) enligt följande indelning: mycket vanliga: ($\geq 1/10$); vanliga: ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga: ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet, som kan inkludera angioödem, tungödem och läppödem		

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar		Perceptions-rubbningar ^a (inklusive hallucinationer, synhallucinationer, hörselhallucinationer, illusion), insomnia, sömnstörningar, mardrömmar, abnorma drömmar, störd impuls kontroll ^{a,d} (inklusive patologiskt spelberoende, stereotypi/tvångsbeteende, hetsättning/ätstörning ^b , tvångsmässigt köpbeteende ^c)	Sömnattacker/p lötslig insomning, paranoia, sexuella störningar ^a (inklusive hypersexualitet, ökad libido), konfusion, desorientering ^d , agitation ^d	Psykotiska rubbningar, tvångssyndrom, aggressivt beteende/aggression ^b , vanföreställning ^d , delirium ^d	Dopaminergt dysregleringsyndrom ^c
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, yrsel, huvudvärk	Medvetandestörningar, ospecificerade ^a (inklusive synkope, vasovagal synkope, medvetlöshet), dyskinesi, postural yrsel, letargi		Krampanfall	
Ögon			Dimsyn, synnedläggning, fotopsi		
Öron och balansorgan		Vertigo			
Hjärtat		Palpitationer	Förmaksflimmer	Supraventrikulär takykardi	
Blodkärl		Ortostatisk hypotension, hypertension	Hypotension		
Andningsvägar bröstorg och mediastinum		Hicka			
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar	Förstoppning, muntorrhet, dyspepsi	Buksmärtor		
Hud och subkutan vävnad		Erytem, hyperhidros, pruritus	Generaliserad pruritus, hudirritation,	Generaliserat hudutslag	

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
			kontaktdermatit		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Erekttil dysfunktion		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på applikations- och instillationsstället ^a (inklusive erytem, pruritus, irritation, utslag, dermatit, vesikler, smärta, eksem, inflammation, svullnad, missfärgning, papler, exfoliering, urtikaria, överkänslighet)	Perifert ödem, asteniska tillstånd ^a (inklusive trötthet, kraftlöshet, sjukdomskänsla)		Irritabilitet	
Undersökningar		Viktminskning	Ökning av leverenzymmer (inklusive ASAT, ALAT, GGT), viktökning, ökad hjärtfrekvens, förhöjt CPK ^d (se Särskilda patientgrupper)		
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer		Falltendens			

^a Överordnad term

^b Har observerats i öppna studier

^c Har observerats efter godkännandet

^d Har observerats vid sammanslagning av data från dubbelblinda, placebokontrollerade studier 2011

Beskrivning av utvalda biverkningar

Plötsliga sömnattacker och somnolens

Rotigotin har associerats med somnolens, inklusive överdriven somnolens under dagtid och plötsliga episoder med sömnattacker. I enstaka fall har ”plötsliga sömnattacker” inträffat under bilkörning och orsakat trafikolyckor (se även avsnitt 4.4 och 4.7).

Störd impuls kontroll

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom rotigotin (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Biverkningar med förhöjt kreatinfosfokinas (CPK) observerades med rotigotin i kliniska studier i Japan. Dessa förekom hos 3,4% av de japanska studiedeltagarna som behandlades med rotigotin jämfört med 1,9% av de som fick placebo i dubbelblinda studier på patienter med Parkinsons sjukdom och RLS. Majoriteten av fallen med förhöjt CPK som observerades i alla dubbelblinda och öppna studier avklingade och bedömdes lindriga. CPK har inte mätts rutinmässigt i andra populationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

De mest sannolika biverkningarna är de som är relaterade till dopaminagonisters farmakodynamiska profil, dvs illamående, kräkningar, hypotoni, ofrivilliga rörelser, hallucinationer, konfusion, krampanfall och andra tecken på central dopaminerg stimulans.

Behandling

Det finns ingen känd antidot vid överdosering av dopaminagonister. Vid misstänkt överdosering ska avlägsnande av plåstret övervägas eftersom tillförseln av den aktiva substansen upphör och rotigotinnivåerna i plasma snabbt sjunker när plåstret har tagits bort. Patienten bör övervakas noga, inklusive hjärtfrekvens, hjärtrytm och blodtryck.

Behandling av överdosering kan kräva allmänna understödande åtgärder för att upprätthålla vitala funktioner. Eftersom rotigotin inte elimineras med dialys, förväntas ingen positiv effekt av dialys.

Om det är nödvändigt att avsluta behandlingen med rotigotin ska detta ske gradvis för att förebygga malignt neuroleptiskt syndrom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid parkinsonism, dopaminagonister; ATC-kod: N04BC09

Rotigotin är en icke-ergolin dopaminagonist för behandling av tecken och symtom på Parkinsons sjukdom och restless legs-syndrom.

Verkningsmekanism

Den gynnsamma effekten av rotigotin på Parkinsons sjukdom beror troligtvis på aktivering av D₃-, D₂- och D₁-receptorer i hjärnans nucleus caudatus och putamen.

Den exakta verkningsmekanismen för rotigotin på RLS är okänd. Rotigotin antas kunna utöva sin effekt huvudsakligen via dopaminreceptorer.

Farmakodynamisk effekt

Gällande den funktionella aktiviteten på de olika receptorundergrupperna och deras distribution i hjärnan, är rotigotin en D₂- och D₃-receptoragonist med effekt även på D₁-, D₄- och D₅-receptorer. För ickedopaminerga receptorer visade rotigotin antagonism för alfa2B-receptorn och agonism för 5HT1A-receptorn, men ingen aktivitet på 5HT2B-receptorn.

Klinisk effekt och säkerhet

Rotigotins effektivitet vid behandling av symtomen vid idiopatisk Parkinsons sjukdom utvärderades i ett multinationellt program för läkemedelsutveckling bestående av fyra pivotala, randomiserade, dubbelblinda placebokontrollerade studier med parallella grupper och tre studier som undersökte specifika aspekter av Parkinsons sjukdom.

Två pivotala studier (SP512 Del I och SP513 Del I) som undersökte rotigotins effektivitet vid behandling av symtomen på idiopatisk Parkinsons sjukdom utfördes på patienter som inte fick samtidig behandling med någon dopaminagonist och som antingen inte tidigare hade behandlats med L-dopa eller som tidigare hade behandlats med L-dopa kortare tid än 6 månader. Den primära effektvariabeln var poängen för ADL-komponenten (allmänna dagliga livsfunktioner) (del II) plus komponenten för motorisk funktion (del III) i UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). Effekten utvärderades på grundval av patienternas behandlings svar mätt som responders och absolut förbättring av den sammanlagda poängen för ADL och för motorisk funktion (UPDRS del II+III).

I den dubbelblinda studien SP512 Del I fick 177 patienter rotigotin och 96 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin respektive placebo i steg om 2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 6 mg/24 timmar. Patienterna i båda behandlingsgrupperna kvarstod på sina respektive optimala doser i 6 månader.

Vid slutet av underhållsbehandlingen var den maximalt tillåtna dosen, dvs 6 mg/24 timmar, optimal dos hos 91% av patienterna i rotigotinarmen. En förbättring om 20% observerades hos 48% av de patienter som fick rotigotin och hos 19% av de patienter som fick placebo (skillnad 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Med rotigotin var den genomsnittliga förbättringen av UPDRS-poängen (del II och III) -3,98 poäng (studiestart 29,9 poäng) medan det observerades en försämring om 1,31 poäng (studiestart 30,0 poäng) i den placebobehandlade armen. Skillnaden var 5,28 poäng och statistiskt signifikant (p<0,0001).

I den dubbelblinda studien SP513 Del I fick 213 patienter rotigotin, 227 fick ropinirol och 117 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin i steg om 2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 8 mg/24 timmar över 4 veckor. I ropinirolarmen titrerades patienterna till optimal dos upp till maximalt 24 mg/dag över 13 veckor. Patienterna i båda behandlingsgrupperna kvarstod på sina respektive optimala doser i 6 månader.

I slutet av underhållsbehandlingen var den maximalt tillåtna dosen, dvs. 8 mg/24 timmar, optimal dos hos 92% av patienterna i rotigotinarmen. En förbättring om 20% observerades hos 52% av de patienter som fick rotigotin, hos 68% hos de patienter som fick ropinirol och hos 30% av de patienter som fick placebo (skillnad mellan rotigotin och placebo 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, skillnad mellan ropinirol och placebo 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, skillnad mellan ropinirol och rotigotin 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Den genomsnittliga förbättringen av UPDRS-poängen (del II + III) var 6,83 poäng (studiestart 33,2 poäng) i rotigotinarmen, 10,78 poäng i ropinirolarmen (studiestart 32,2 poäng) och 2,33 poäng i placeboarmen (studiestart 31,3 poäng). Alla skillnader mellan aktiv substans och placebo var statistiskt signifikanta. Non-inferiority för rotigotin jämfört med ropinirol kunde inte visas i denna studie.

I en efterföljande öppen multicenterstudie (SP824) som genomfördes i flera länder studerades tolerabiliteten vid byte över natt, från ropinirol, pramipexol eller kabergolin till rotigotin depotplåster och dess effekt på symtomen hos försökspersoner med idiopatisk Parkinsons sjukdom. 116 patienter bytte från tidigare oral behandling till en behandling med upp till 8 mg/24 timmar rotigotin, bland dessa fanns 47 som behandlats med ropinirol i doser upp till 9 mg/dag, 47 som behandlats med pramipexol i doser upp till 2 mg/dag och 22 som behandlats med kabergolin i doser upp till 3 mg/dag.

Bytet till rotigotin kunde genomföras och dosjusteringar (median 2 mg/24 timmar) krävdes endast för 2 patienter som bytte från ropinirol, 5 patienter som bytte från pramipexol och 4 patienter som bytte från kabergolin. Förbättringar sågs i UPDRS-poängen (del I – IV). Säkerhetsprofilen var oförändrad jämfört med den som observerats i tidigare studier.

I en randomiserad öppen studie (SP825) av patienter med tidigt stadium av Parkinsons sjukdom randomiserades 25 patienter till behandling med rotigotin och 26 patienter till ropinirol. I båda grupperna titrerades behandlingen till optimal dos eller till maxdos, 8 mg/24 timmar respektive 9 mg/dag. Båda behandlingarna visade förbättring av patienternas sömn samt av deras motoriska funktioner under tidig morgon. Motoriska symtom (UDPRS del III) förbättrades med $6,3 \pm 1,3$ poäng hos patienter som behandlades med rotigotin och med $5,9 \pm 1,3$ poäng i ropinirol-gruppen efter 4 veckors underhållsbehandling. Sömnen (PDSS) förbättrades med $4,1 \pm 13,8$ poäng för patienter behandlade med rotigotin, och med $2,5 \pm 13,5$ poäng för patienter behandlade med ropinirol. Säkerhetsprofilen var jämförbar med undantag av reaktioner på applikationsstället.

I studierna SP824 och SP825 som genomförts sedan den initiala jämförande studien, har rotigotin och ropinirol, vid ekvivalenta doser, visat sig ha jämförbar effekt.

Två ytterligare pivotala studier (SP650DB och SP515) utfördes på patienter som fick samtidig behandling med L-dopa. Den primära effektvariabeln var minskning av ”off”-perioder (timmar). Effekten utvärderades på grundval av patienternas behandlingsvar mått som responders och absolut minskning av patientens ”off”-tid.

I den dubbelblinda studien SP650DB fick 113 patienter rotigotin upp till en maximal dos om 8 mg/24 timmar, 109 patienter fick rotigotin upp till en maximal dos om 12 mg/24 timmar och 119 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till optimal dos rotigotin eller placebo i steg om 2 mg/24 timmar per vecka med början vid 4 mg/24 timmar. Patienterna i vardera behandlingsgruppen kvarstod på optimal dos i 6 månader. I slutet av underhållsbehandlingen observerades en förbättring med minst 30% hos 57% och 55% hos de patienter som fick 8 mg/24 timmar respektive 12 mg/24 timmar, och hos 34% av dem som fick placebo (skillnader 22% respektive 21%, $CI_{95\%}$ 10%; 35% respektive 8%; 33%, $p < 0,001$ för båda rotigotingrouperna). Med rotigotin var den genomsnittliga minskningen av ”off”-tid 2,7 respektive 2,1 timmar, medan den i placebogruppen minskade med 0,9 timmar. Skillnaderna var statistiskt signifikanta ($p < 0,001$ respektive $p = 0,003$).

I den dubbelblinda studien SP515 fick 201 patienter rotigotin, 200 fick pramipexol och 100 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till optimal dos rotigotin i steg om 2 mg/24 timmar i veckan med början vid 4 mg/24 timmar, till en maximal dos om 16 mg/24 timmar. I pramipexolgruppen fick patienterna 0,375 mg den första veckan, 0,75 mg den andra veckan och titrerades sedan i steg om 0,75 mg per vecka till optimal dos, upp till maximalt 4,5 mg/dag. Patienterna i vardera behandlingsgruppen kvarstod på behandling i 4 månader. I slutet av underhållsbehandlingen observerades en förbättring med minst 30% hos 60% av de patienter som fick rotigotin, med 67% hos dem som fick pramipexol och med 35% av dem som fick placebo (skillnad mellan rotigotin och placebo: 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36%, skillnad mellan pramipexol och placebo 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43%, skillnad mellan pramipexol och rotigotin 7%, $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Den genomsnittliga minskningen av ”off”-tid var 2,5 timmar i rotigotinarman, 2,8 timmar i pramipexolarmen och 0,9 timmar i placeboarmen. Alla skillnader mellan aktiv substans och placebo var statistiskt signifikanta.

Ytterligare en multinationell dubbelblind studie (SP889) utfördes på 287 patienter i tidigt eller framskridet stadium av Parkinsons sjukdom med otillfredsställande kontroll av motoriska symtom tidigt på morgonen. 81,5% av dessa patienter stod samtidigt på levodopabehandling. 190 patienter fick rotigotin och 97 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin och placebo i steg om 2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 16 mg/24 timmar under 8 veckor, följt av en underhållsperiod om 4 veckor. Primära effektvariabler var motorisk funktion tidigt på morgonen, mått med UPDRS del III, och nattliga sömnstörningar, mått med den modifierade Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2). I slutet av underhållsbehandlingen hade den genomsnittliga poängen från UPDRS del III förbättrats med 7,0

poäng hos rotigotinbehandlade patienter (utgångsvärde 29,6) och med 3,9 poäng i placebogruppen (utgångsvärde 32,0). Förbättringen i den genomsnittliga totala poängen från av PDSS-2 var 5,9 (rotigotin, utgångsvärde 19,3) respektive 1,9 poäng (placebo, utgångsvärde 20,5). Behandlingsskillnaderna för båda de primära variablerna var statistiskt signifikanta ($p=0,0002$ och $p<0,0001$).

Vidhäftning på huden

I en multicenter, dubbelblind, randomiserad, 2-vägs, crossoverstudie med 52 polikliniska patienter jämfördes vidhäftningen på huden för den förbättrade plåsterformuleringen för rumstemperatur med plåsterformuleringen för kall förvaring. Plåster med styrkan 8 mg/24 timmar rotigotin användes vid jämförelsen. Vidhäftningen på huden mättes under två på varandra följande dagar vid användning av 24 timmars plåsterapplikation. Den förbättrade plåsterformuleringen för rumstemperatur visade bättre vidhäftning på huden än plåsterformuleringen för kall förvaring; >90% av plåsterna visade tillräcklig vidhäftning (dvs. >70% vidhäftad plåsterarea) jämfört med <83%. Tolerabiliteten var jämförbar för formuleringarna. Majoriteten av observerad erytem var mild och icke allvarlig.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter applikation frisätts rotigotin kontinuerligt från depotplåstret och absorberas genom huden. Steady-state-koncentrationer uppnås efter en till två dagar och ligger kvar på stabil nivå vid daglig applicering av ett plåster som får sitta kvar i 24 timmar. Plasmakoncentrationen av rotigotin ökar dosproportionellt över dosintervallet 1 mg/24 timmar till 24 mg/24 timmar.

Ca 45% av den aktiva substansen i plåstret frisätts på 24 timmar. Efter applicering av depotplåster är den absoluta biotillgängligheten ca 37%.

Byte av applikationsställe kan leda till att plasmanivåerna varierar från dag till dag. Skillnader i rotigotins biotillgänglighet varierade från 2% (överarm jämfört med flank) till 46% (axel jämfört med lår). Det finns emellertid inga indikationer på att detta är kliniskt relevant.

Distribution

In vitro är rotigotins plasmaproteinbindning ca 92%. Den skenbara distributionsvolymen hos människa är ca 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotin metaboliseras i stor utsträckning. Rotigotin metaboliseras genom N-dealkylering liksom direkt och sekundär konjugering. Resultat *in vitro* indikerar att olika CYP-isoformer kan katalysera rotigotins N-dealkylering. Huvudmetaboliterna är sulfater och glukuronidkonjugat av modersubstansen liksom N-dealkyleringens metaboliter, som är biologiskt inaktiva. Informationen om metaboliter är ofullständig.

Eliminering

Ca 71% av rotigotindosen utsöndras i urinen och en mindre del om ca 23% utsöndras i feces. Clearance för rotigotin efter transdermal administrering är ca 10 l/min och dess totala halveringstid för eliminering är 5 till 7 timmar. Den farmakokinetiska profilen visar en 2-faseliminering med en initial halveringstid på omkring 2-3 timmar.

Eftersom depotplåstret administreras transdermalt är effekter av födointag och gastrointestinala sjukdomar inte att förvänta.

Särskilda patientgrupper

Eftersom behandling med Neupro inleds vid en låg dos och stegvis titreras enligt klinisk tolerans för att erhålla optimal terapeutisk effekt, är det inte nödvändigt att justera dosen på grundval av kön, vikt eller ålder.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion eller lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion observerades inga relevanta ökning av plasmakoncentrationerna av rotigotin. Inga studier har gjorts hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion.

Plasmanivåerna av rotigotinkonjugat och N-dealkyleringens metaboliter steg vid nedsatt njurfunktion. Det är emellertid osannolikt att dessa metaboliter skulle bidra till de kliniska effekterna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier av upprepad dosering och långsiktig toxicitet var de huvudsakliga effekterna relaterade till dopamintypiska farmakodynamiska effekter, inklusive minskning av prolaktinsekretionen.

Efter en enkeldos rotigotin observerades bindning till melanin-innehållande vävnader (dvs ögonen) hos pigmenterad råtta och apa, men minskade långsamt under den 14 dagar långa observationsperioden.

I en 3-månaders studie på albinoråtta observerades retinal degeneration med transmissionsmikroskopi vid en dos som motsvarade 2,8 gånger den rekommenderade maxdosen för människa på mg/m²-basis. Effekterna var mer uttalade hos honråttor. Ytterligare studier för att vidare utvärdera den specifika patologin har inte utförts. Under den rutinmässiga histopatologiska utvärderingen av ögonen i upprepade toxikologiska studier observerades inte retinal degeneration i något av djurslagen som undersöktes. Relevansen för människa är okänd.

I en karcinogenicitetsstudie utvecklade hanråttor tumörer och hyperplasi i Leydig-celler. Maligna tumörer observerades huvudsakligen i uterus hos honor som fick medelhög eller hög dos. Dessa förändringar är välkända effekter av dopaminagonister hos råtta efter livslång behandling och bedöms inte vara relevanta för människa.

Rotigotins effekter på reproduktionen har undersökts hos råtta, kanin och mus. Rotigotin var inte teratogent hos något av djurslagen men var embryotoxiskt hos råtta och mus vid doser som var toxiska för modern. Rotigotin påverkade inte hanråttors fertilitet, men försämrade fertiliteten hos honråtta och honmus på grund av effekterna på prolaktinnivåerna som är särskilt signifikanta hos gnagare.

Rotigotin inducerade inte några genmutationer i Ames test, men uppvisade mutagena effekter i *in vitro* muslymfom-test med metabol aktivering samt svagare effekter utan metabol aktivering. Denna mutagena effekt kan tillskrivas rotigotins klastogena effekt vilken inte verifierades i *in vivo* mikrokärntest på mus eller hos råtta i test för reparationsrelaterad DNA-syntes (UDS). Eftersom denna effekt observerades mer eller mindre parallellt med minskad relativ total celltillväxt, kan den vara orsakad av en cytotoxisk effekt hos substansen. Relevansen av det positiva *in vitro* mutagenicitetstestet för human säkerhet är inte klarlagd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ytterskikt

Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid (E171), pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).

Självhäftande matrixskikt

Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer

Povidon K90
Natriummetabisulfit (E223)
Askorbylpalmitat (E304) och
DL- α -tokoferol (E307)

Skyddsfilm

Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse i en ytterkartong: Ena sidan består av en etylensampolymer (innersta skiktet), en aluminiumfolie, lågdensitets polyetylenfilm och papper; den andra sidan består av polyetylen (innersta skiktet), aluminium, etylensampolymer och papper.

Kartongen innehåller 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) depotplåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Efter användning innehåller plåstret fortfarande aktiv substans. När plåstret har tagits bort bör det vikas på mitten med den klibbiga sidan inåt så att matrixskiktet inte exponeras, placeras i den ursprungliga dospåsen och sedan kasseras. Använda och oanvända plåster ska kasseras enligt gällande anvisningar eller returneras till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
EU/1/05/331/004
EU/1/05/331/005
EU/1/05/331/021
EU/1/05/331/024
EU/1/05/331/059

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster

EU/1/05/331/007
EU/1/05/331/008
EU/1/05/331/027
EU/1/05/331/030
EU/1/05/331/060

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster

EU/1/05/331/010
EU/1/05/331/011
EU/1/05/331/033
EU/1/05/331/036
EU/1/05/331/061

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 februari 2006

Datum för den senaste förnyelsen: 22 januari 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro
2 mg/24 timmar
4 mg/24 timmar
6 mg/24 timmar
8 mg/24 timmar
Depotplåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster
Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster
Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster
Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster.

Tunt, av matrixtyp, kvadratisk med rundade hörn, bestående av tre skikt. Utsidan av det yttre skiktet är beigefärgad och försedd med texten ”Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h eller 8 mg/24 h”.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Neupro är indicerat som monoterapi (dvs utan L-dopa) för behandling av symtom vid tidigt stadium av idiopatisk Parkinsons sjukdom eller i kombination med L-dopa, dvs under hela sjukdomsförloppet fram till sena stadier, när effekten av L-dopa avtar eller blir ojämn och fluktuationer i den terapeutiska effekten uppträder (dosglapp eller ”on-off”-fenomen).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosrekommendationerna motsvarar nominell dos.

Dosering till patienter med Parkinsons sjukdom i tidigt stadium:

Behandlingen bör inledas med en daglig enkeldos om 2 mg/24 timmar och sedan trappas upp stegvis med 2 mg/24 timmar i veckan till en effektiv dos om upp till maximalt 8 mg/24 timmar.

Hos vissa patienter kan 4 mg/24 timmar vara en effektiv dos. För de flesta patienter uppnås effektiv dos inom 3 eller 4 veckor vid doser om 6 mg/24 timmar respektive 8 mg/24 timmar.

Maximal dos är 8 mg/24 timmar.

Dosering till patienter med Parkinsons sjukdom i framskridet stadium med fluktuationer:

Behandlingen bör inledas med en daglig enkeldos om 4 mg/24 timmar och sedan trappas upp stegvis med 2 mg/24 timmar i veckan till en effektiv dos om upp till maximalt 16 mg/24 timmar. 4 mg/24 timmar eller 6 mg/24 timmar kan vara en effektiv dos hos vissa patienter. För de flesta patienter uppnås en effektiv dos inom 3 till 7 veckor vid doser om 8 mg/24 timmar, upp till en maximal dos om 16 mg/24 timmar.

Neupro upptrappningsförpackning innehåller 4 olika förpackningar (en för varje styrka) med 7 plåster i varje, för de fyra första behandlingsveckorna.

Beroende på hur patienten svarar på behandling kanske inte alla styrkor behövs eller också kan ytterligare förpackningar för högre doser behövas efter vecka 4, som inte omfattas av den här förpackningen.

Den första behandlingsdagen börjar patienten med Neupro 2 mg/24 timmar. Under den andra veckan använder patienten Neupro 4 mg/24 timmar. Under den tredje veckan använder han eller hon Neupro 6 mg/24 timmar och under den fjärde veckan används Neupro 8 mg/24 timmar. Förpackningarna är märkta med ”Vecka 1 (2, 3 eller 4)”.

Neupro appliceras en gång om dagen. Plåstret bör appliceras vid ungefär samma tidpunkt varje dag. Plåstret bör sitta kvar på huden i 24 timmar och därefter bytas ut mot ett nytt plåster som appliceras på ett annat ställe.

Om patienten glömmer att applicera plåstret vid den vanliga tiden på dagen eller om plåstret lossnar, bör ett nytt plåster appliceras och få sitta kvar under återstoden av dygnet.

Utsättning av behandling

Neupro bör trappas ned gradvis. Dygnssdosen bör minskas i steg om 2 mg/24 timmar, helst med dosminskning varannan dag till dess att Neupro är helt utsatt (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med gravt nedsatt leverfunktion, vilket kan resultera i lägre rotigotin-clearance. Rotigotin har inte undersökts i denna patientgrupp. Dosreduktion kan vara nödvändig vid försämring av leverfunktionen.

Nedsatt njurfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion, inklusive de som behöver dialys. Övåntad ackumulering av rotigotin-nivåer kan också inträffa vid akut försämring av njurfunktionen (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av Neupro i den pediatrika populationen vid Parkinsons sjukdom.

Administreringsätt

Neupro är till för transdermal användning.

Plåstret bör appliceras på ren, torr, intakt, frisk hud på buken, låren, höfterna, flankerna, axlarna eller överarmarna. Plåstret bör inte appliceras en gång till på samma ställe inom 14 dagar. Neupro bör inte appliceras på hud som är röd, irriterad eller skadad (se avsnitt 4.4).

Användning och hantering

Varje plåster är förpackat i en dospåse och bör fästas på huden så fort dospåsen har öppnats. Halva skyddsfilmerna dras av och den klibbiga sidan av plåstret placeras på och pressas mot huden. Den andra halvan av plåstret viks bakåt och den resterande skyddsfilmerna dras av. Den klibbiga sidan av plåstret bör inte vidröras. Plåstret ska pressas mot huden med handflatan i 20 till 30 sekunder så att det fäster ordentligt.

Plåstret bör inte klippas i bitar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Magnetisk resonanstomografi eller elkonvertering (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Om en patient med Parkinsons sjukdom uppvisar otillräckligt svar vid behandling med rotigotin, kan byte till en annan dopaminagonist eventuellt ge ytterligare förbättring (se avsnitt 5.1).

Magnetisk resonanstomografi och elkonvertering

Neupro-plåstrets yttre skikt innehåller aluminium. För att undvika brännskador måste Neupro tas bort om patienten ska genomgå magnetisk resonanstomografi (MRT) eller elkonvertering.

Ortostatisk hypotension

Det är känt att dopaminagonister sätter ned den systemiska regleringen av blodtrycket, vilket medför postural/ortostatisk hypotension. Sådana biverkningar har också observerats under behandling med rotigotin, men incidensen var jämförbar med den som observerades hos placebobehandlade patienter. Kontroll av blodtrycket rekommenderas, särskilt i början av behandlingen, på grund av den generella risk för ortostatisk hypotension som är associerad med dopaminerg behandling.

Synkope

I kliniska studier med rotigotin har synkope observerats med en frekvens som var jämförbar med den som observerades hos patienter som fick placebo. Eftersom patienter med kliniskt relevant kardiovaskulär sjukdom exkluderades i dessa studier bör patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom tillfrågas om symtom på synkope och presynkope.

Plötsliga sömnattacker och somnolens

Rotigotin har associerats med somnolens och plötsliga sömnattacker. Plötsliga sömnattacker under dagliga aktiviteter, ibland utan att patienten har märkt några varningstecken, har rapporterats. Förskrivare bör löpande bedöma patienter för dåsighet eller sömnhet, eftersom patienterna kanske inte uppger dåsighet eller sömnhet annat än på en direkt fråga. Dosminskning eller utsättande av behandlingen bör övervägas noggrant.

Störd impuls kontroll

Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av störd impuls kontroll. Patienter och dess vårdare ska uppmärksammas på att beteendemässiga symtom som tyder på störd impuls kontroll såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom rotigotin. Dosreduktion/gradvis utsättning bör övervägas om patienten utvecklar dessa symtom.

Malignt neuroleptiskt syndrom

Symtom som tyder på malignt neuroleptiskt syndrom har rapporterats vid abrupt utsättande av dopaminerg behandling. Därför rekommenderas nedtrappning av behandlingen (se avsnitt 4.2).

Onormalt tankemönster och beteende

Onormalt tankemönster och beteende har rapporterats och kan bestå av olika manifestationer såsom paranoida föreställningar, vanföreställningar, hallucinationer, förvirring, psykosliknande beteende, desorientering, aggressivt beteende, agitation och delirium.

Fibroskomplikationer

Fall av retroperitoneal fibros, pulmonella infiltrat, pleurautgjutning, pleural förtjockning, perikardit och hjärtklaffsjukdom har rapporterats hos vissa patienter som behandlats med dopaminerga ergotderivat. Dessa komplikationer kan försvinna när behandlingen sätts ut, men det är inte alltid som de försvinner helt.

Dessa biverkningar anses visserligen vara relaterade till dessa substansers ergolinstruktur, men det är inte känt om dopaminagonister av icke-ergotyp kan orsaka samma biverkningar.

Neuroleptika

Neuroleptika givna som antiemetika bör inte ges till patienter som tar dopaminagonister (se även avsnitt 4.5).

Oftalmologiska kontroller

Oftalmologiska kontroller bör genomföras regelbundet eller om synrubbingar uppträder.

Värme

Området där plåstret appliceras bör inte utsättas för extern värme (starkt solljus, värmedynor och andra värmekällor som bastu, heta bad).

Reaktioner i applikationsområdet

Hudreaktioner i applikationsområdet kan förekomma och är vanligen av lätt eller måttligt art. Det rekommenderas att applikationsstället byts dagligen (t ex från höger till vänster sida och från överkroppen till underkroppen). Samma applikationsställe bör inte användas två gånger inom 14 dagar. Om reaktioner uppträder på applikationsstället och kvarstår i mer än några dagar eller långvarigt, om reaktionen förvärras, eller om hudreaktionen breder ut sig utanför applikationsstället, bör riskerna vägas mot fördelarna för den enskilda patienten.

Om depotplåstret framkallar hudutslag eller hudirritation, bör direkt solljus mot området undvikas till dess att huden har läkt eftersom exponering kan leda till förändring av hudfärgen.

Om en generaliserad hudreaktion (t ex allergiskt utslag, inklusive erytematösa, makulösa, papulösa utslag eller pruritus) observeras i samband med användningen av Neupro, måste Neupro sättas ut.

Perifert ödem

I kliniska studier på patienter med Parkinsons sjukdom förblev den 6-månadersspecifika andelen av perifert ödem cirka 4% under hela observationstiden upp till 36 månader.

Dopaminerga biverkningar

Incidensen av vissa dopaminerga biverkningar, som hallucinationer, dyskinesi och perifert ödem, är generellt högre vid kombination med L-dopa hos patienter med Parkinsons sjukdom. Detta ska beaktas vid förskrivning av rotigotin.

Känslighet mot sulfid

Neupro innehåller natriummetabisulfid, en sulfid som kan orsaka allergiska reaktioner inklusive anafylaktiska symtom och livshotande eller mindre svåra astma-anfall hos vissa känsliga personer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom rotigotin är en dopaminagonist, kan dopaminantagonister, som neuroleptika (t ex fenotiaziner, butyrofenoner, tioxantener) och metoklopramid, antas minska effekten av Neupro. Samtidig administrering bör därför undvikas. På grund av möjliga additiva effekter bör försiktighet iaktas när patienter använder sedativa läkemedel eller andra CNS-depressiva läkemedel (t ex bensodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) eller alkohol i kombination med rotigotin.

Samtidig administrering av L-dopa och karbidopa med rotigotin hade ingen effekt på rotigotins farmakokinetik. Rotigotin hade inte heller någon effekt på L-dopas eller karbidopas farmakokinetik.

Samtidig administrering av domperidon och rotigotin påverkade inte farmakokinetiken av rotigotin.

Samtidig administrering av omeprazol (CYP2C19-hämmare) i doser om 40 mg/dygn påverkade inte farmakokinetik eller metabolism av rotigotin hos friska försökspersoner.

Samtidig administrering kan förstärka L-dopas dopaminerga biverkningar och orsaka och/eller förvärra föreliggande dyskinesi, på samma sätt som beskrivs för andra dopaminagonister.

Administrering av rotigotin (3 mg/24 timmar) påverkade inte farmakodynamik eller farmakokinetik av samtidigt administrerade orala antikonceptiva (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interaktioner med andra hormonella antikonceptiva har inte undersökts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor, preventivmetoder hos kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod för att förhindra graviditet under behandling med rotigotin.

Graviditet

Tillförlitliga data från behandling av gravida kvinnor med Neupro saknas. Djurstudier visar inte på några teratogena effekter hos råttan och kanin medan embryotoxicitet observerades hos råttan och mus vid för moderna toxiska doser (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Rotigotin bör inte användas under graviditet.

Amning

Eftersom rotigotin minskar prolaktinsekretionen hos människa är en hämning av bröstmjölkproduktionen att förvänta. Studier på råttan har visat att rotigotin och/eller dess metabolit(er) utsöndras i modersmjölk. Amning bör undvikas under behandling med Neupro.

Fertilitet

För information om fertilitetsstudier se avsnitt 5.3.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Rotigotin kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienter som behandlas med rotigotin och som drabbas av somnolens och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att de inte får inte köra eller utöva aktiviteter (t ex använda maskiner) vid vilka nedsatt vakenhet kan utsätta dem själva eller andra för allvarlig skada eller dödsfall, förrän sådana återkommande sömnattacker och somnolens har upphört (se även avsnitt 4.4 och 4.5).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Baserat på en analys av poolade, placebokontrollerade kliniska studier på totalt 1 307 Neuprobehandlade och 607 placebobehandlade patienter, rapporterade 72,5% av patienterna på Neupro och 58,0% av patienterna på placebo minst en biverkning.

I början av behandlingen kan dopaminerga biverkningar, som illamående och kräkningar uppträda. Dessa är vanligen lätt a till måttliga och övergående även om behandlingen fortsätter.

Biverkningar som rapporterades av fler än 10% av de patienter som behandlades med Neupro depotplåster var illamående, kräkningar, reaktioner på applikationsstället, somnolens, yrsel och huvudvärk.

I studier där applikationsstället byttes enligt anvisningarna i produktresumén och bipacksedeln, drabbades 35,7% av de 830 patienter som använde Neupro depotplåster av reaktioner på applikationsstället. Huvudparten av reaktionerna på applikationsstället var lätta till måttliga, begränsade till applikationsstället och ledde till utsättande av behandlingen med Neupro hos endast 4,3% av alla patienter som fick Neupro.

Tabell över biverkningar

Följande tabell tar upp de rapporterade biverkningarna i ovannämnda poolade studier på patienter med Parkinsons sjukdom. Inom organsystemen listas biverkningarna under rubriker som anger frekvens (antal patienter som förväntas uppleva en biverkning) enligt följande indelning: mycket vanliga: ($\geq 1/10$); vanliga: ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga: ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynta: ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet, som kan inkludera angioödem, tungödem och läppödem		

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Psykiska störningar		Perceptions-rubbningar ^a (inklusive hallucinationer, synhallucinationer, hörselhallucinationer, illusion), insomnia, sömnstörningar, mardrömmar, abnorma drömmar, störd impuls kontroll ^{a,d} (inklusive patologiskt spelberoende, stereotypi/tvångsbeteende, hetsättning/ätstörning ^b , tvångsmässigt köpbeteende ^c)	Sömnattacker/p lötslig insomning, paranoia, sexuella störningar ^a (inklusive hypersexualitet, ökad libido), konfusion, desorientering ^d , agitation ^d	Psykotiska rubbningar, tvångssyndrom, aggressivt beteende/aggression ^b , vanföreställning ^d , delirium ^d	Dopaminergt dysregleringsyndrom ^c
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, yrsel, huvudvärk	Medvetandestörningar, ospecificerade ^a (inklusive synkope, vasovagal synkope, medvetlöshet), dyskinesi, postural yrsel, letargi		Krampanfall	
Ögon			Dimsyn, synnedläggning, fotopsi		
Öron och balansorgan		Vertigo			
Hjärtat		Palpitationer	Förmaksflimmer	Supraventrikulär takykardi	
Blodkärl		Ortostatisk hypotension, hypertension	Hypotension		
Andningsvägar bröstorg och mediastinum		Hicka			
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar	Förstoppning, muntorrhet, dyspepsi	Buksmärtor		
Hud och subkutan vävnad		Erytem, hyperhidros, pruritus	Generaliserad pruritus, hudirritation,	Generaliserat hudutslag	

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
			kontaktdermatit		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Erektill dysfunktion		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på applikations- och instillationsstället ^a (inklusive erytem, pruritus, irritation, utslag, dermatit, vesikler, smärta, eksem, inflammation, svullnad, missfärgning, papler, exfoliering, urtikaria, överkänslighet)	Perifert ödem, asteniska tillstånd ^a (inklusive trötthet, kraftlöshet, sjukdomskänsla)		Irritabilitet	
Undersökningar		Viktminskning	Ökning av leverenzymmer (inklusive ASAT, ALAT, GGT), viktökning, ökad hjärtfrekvens, förhöjt CPK ^d (se Särskilda patientgrupper)		
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer		Falltendens			

^a Överordnad term

^b Har observerats i öppna studier

^c Har observerats efter godkännandet

^d Har observerats vid sammanslagning av data från dubbelblinda, placebokontrollerade studier 2011

Beskrivning av utvalda biverkningar

Plötsliga sömnattacker och somnolen

Rotigotin har associerats med somnolens, inklusive överdriven somnolens under dagtid och plötsliga episoder med sömnattacker. I enstaka fall har ”plötsliga sömnattacker” inträffat under bilkörning och orsakat trafikolyckor (se även avsnitt 4.4 och 4.7).

Störd impuls kontroll

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet. , tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister såsom rotigotin (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Biverkningar med förhöjt kreatinfosfokinas (CPK) observerades med rotigotin i kliniska studier i Japan. Dessa förekom hos 3,4% av de japanska studiedeltagarna som behandlades med rotigotin jämfört med 1,9% av de som fick placebo i dubbelblinda studier på patienter med Parkinsons sjukdom och RLS. Majoriteten av fallen med förhöjt CPK som observerades i alla dubbelblinda och öppna studier avklingade och bedömdes lindriga. CPK har inte mätts rutinmässigt i andra populationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

De mest sannolika biverkningarna är de som är relaterade till dopaminagonisters farmakodynamiska profil, dvs illamående, kräkningar, hypotoni, ofrivilliga rörelser, hallucinationer, konfusion, krampanfall och andra tecken på central dopaminerg stimulans.

Behandling

Det finns ingen känd antidot vid överdosering av dopaminagonister. Vid misstänkt överdosering ska avlägsnande av plåstret övervägas eftersom tillförseln av den aktiva substansen upphör och rotigotinnivåerna i plasma snabbt sjunker när plåstret har tagits bort. Patienten bör övervakas noga, inklusive hjärtfrekvens, hjärtrytm och blodtryck.

Behandling av överdosering kan kräva allmänna understödande åtgärder för att upprätthålla vitala funktioner. Eftersom rotigotin inte elimineras med dialys, förväntas ingen positiv effekt av dialys.

Om det är nödvändigt att avsluta behandlingen med rotigotin ska detta ske gradvis för att förebygga malignt neuroleptiskt syndrom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid parkinsonism, dopaminagonister; ATC-kod: N04BC09

Rotigotin är en icke-ergolin dopaminagonist för behandling av tecken och symtom på Parkinsons sjukdom och restless legs-syndrom.

Verkningsmekanism

Den gynnsamma effekten av rotigotin på Parkinsons sjukdom beror troligtvis på aktivering av D₃-, D₂- och D₁-receptorer i hjärnans nucleus caudatus och putamen.

Den exakta verkningsmekanismen för rotigotin på RLS är okänd. Rotigotin antas kunna utöva sin effekt huvudsakligen via dopaminreceptorer.

Farmakodynamisk effekt

Gällande den funktionella aktiviteten på de olika receptorundergrupperna och deras distribution i hjärnan, är rotigotin en D₂- och D₃-receptoragonist med effekt även på D₁-, D₄- och D₅-receptorer. För ickedopaminerga receptorer visade rotigotin antagonism för alfa2B-receptorn och agonism för 5HT1A-receptorn, men ingen aktivitet på 5HT2B-receptorn.

Klinisk effekt och säkerhet

Rotigotins effektivitet vid behandling av symtomen vid idiopatisk Parkinsons sjukdom utvärderades i ett multinationellt program för läkemedelsutveckling bestående av fyra pivotala, randomiserade, dubbelblinda placebokontrollerade studier med parallella grupper och tre studier som undersökte specifika aspekter av Parkinsons sjukdom.

Två pivotala studier (SP512 Del I och SP513 Del I) som undersökte rotigotins effektivitet vid behandling av symtomen på idiopatisk Parkinsons sjukdom utfördes på patienter som inte fick samtidig behandling med någon dopaminagonist och som antingen inte tidigare hade behandlats med L-dopa eller som tidigare hade behandlats med L-dopa kortare tid än 6 månader. Den primära effektvariabeln var poängen för ADL-komponenten (allmänna dagliga livsfunktioner) (del II) plus komponenten för motorisk funktion (del III) i UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). Effekten utvärderades på grundval av patienternas behandlings svar mätt som responders och absolut förbättring av den sammanlagda poängen för ADL och för motorisk funktion (UPDRS del II+III).

I den dubbelblinda studien SP512 Del I fick 177 patienter rotigotin och 96 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin respektive placebo i steg om 2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 6 mg/24 timmar. Patienterna i båda behandlingsgrupperna kvarstod på sina respektive optimala doser i 6 månader.

Vid slutet av underhållsbehandlingen var den maximalt tillåtna dosen, dvs 6 mg/24 timmar, optimal dos hos 91% av patienterna i rotigotinarmen. En förbättring om 20% observerades hos 48% av de patienter som fick rotigotin och hos 19% av de patienter som fick placebo (skillnad 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Med rotigotin var den genomsnittliga förbättringen av UPDRS-poängen (del II och III) -3,98 poäng (studiestart 29,9 poäng) medan det observerades en försämring om 1,31 poäng (studiestart 30,0 poäng) i den placebobehandlade armen. Skillnaden var 5,28 poäng och statistiskt signifikant (p<0,0001).

I den dubbelblinda studien SP513 Del I fick 213 patienter rotigotin, 227 fick ropinirol och 117 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin i steg om 2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 8 mg/24 timmar över 4 veckor. I ropinirolarmen titrerades patienterna till optimal dos upp till maximalt 24 mg/dag över 13 veckor. Patienterna i båda behandlingsgrupperna kvarstod på sina respektive optimala doser i 6 månader.

I slutet av underhållsbehandlingen var den maximalt tillåtna dosen, dvs 8 mg/24 timmar, optimal dos hos 92% av patienterna i rotigotinarmen. En förbättring om 20% observerades hos 52% av de patienter som fick rotigotin, hos 68% hos de patienter som fick ropinirol och hos 30% av de patienter som fick placebo (skillnad mellan rotigotin och placebo 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, skillnad mellan ropinirol och placebo 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, skillnad mellan ropinirol och rotigotin 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Den genomsnittliga förbättringen av UPDRS-poängen (del II + III) var 6,83 poäng (studiestart 33,2 poäng) i rotigotinarmen, 10,78 poäng i ropinirolarmen (studiestart 32,2 poäng) och 2,33 poäng i placeboarmen (studiestart 31,3 poäng). Alla skillnader mellan aktiv substans och placebo var statistiskt signifikanta. Non-inferiority för rotigotin jämfört med ropinirol kunde inte visas i denna studie.

I en efterföljande öppen multicenterstudie (SP824) som genomfördes i flera länder studerades tolerabiliteten vid byte över natt, från ropinirol, pramipexol eller kabergolin till rotigotin depotplåster och dess effekt på symtomen hos försökspersoner med idiopatisk Parkinsons sjukdom. 116 patienter bytte från tidigare oral behandling till en behandling med upp till 8 mg/24 timmar rotigotin, bland dessa fanns 47 som behandlats med ropinirol i doser upp till 9 mg/dag, 47 som behandlats med pramipexol i doser upp till 2 mg/dag och 22 som behandlats med kabergolin i doser upp till 3 mg/dag.

Bytet till rotigotin kunde genomföras och dosjusteringar (median 2 mg/24 timmar) krävdes endast för 2 patienter som bytte från ropinirol, 5 patienter som bytte från pramipexol och 4 patienter som bytte från kabergolin. Förbättringar sågs i UPDRS-poängen (del I – IV). Säkerhetsprofilen var oförändrad jämfört med den som observerats i tidigare studier.

I en randomiserad öppen studie (SP825) av patienter med tidigt stadium av Parkinsons sjukdom randomiserades 25 patienter till behandling med rotigotin och 26 patienter till ropinirol. I båda grupperna titrerades behandlingen till optimal dos eller till maxdos, 8 mg/24 timmar respektive 9 mg/dag. Båda behandlingarna visade förbättring av patienternas sömn samt av deras motoriska funktioner under tidig morgon. Motoriska symtom (UDPRS del III) förbättrades med $6,3 \pm 1,3$ poäng hos patienter som behandlades med rotigotin och med $5,9 \pm 1,3$ poäng i ropinirol-gruppen efter 4 veckors underhållsbehandling. Sömnen (PDSS) förbättrades med $4,1 \pm 13,8$ poäng för patienter behandlade med rotigotin, och med $2,5 \pm 13,5$ poäng för patienter behandlade med ropinirol. Säkerhetsprofilen var jämförbar med undantag av reaktioner på applikationsstället.

I studierna SP824 och SP825 som genomförts sedan den initiala jämförande studien, har rotigotin och ropinirol, vid ekvivalenta doser, visat sig ha jämförbar effekt.

Två ytterligare pivotala studier (SP650DB och SP515) utfördes på patienter som fick samtidig behandling med L-dopa. Den primära effektvariabeln var minskning av ”off”-perioder (timmar). Effekten utvärderades på grundval av patienternas behandlingsvar mätt som responders och absolut minskning av patientens ”off”-tid.

I den dubbelblinda studien SP650DB fick 113 patienter rotigotin upp till en maximal dos om 8 mg/24 timmar, 109 patienter fick rotigotin upp till en maximal dos om 12 mg/24 timmar och 119 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till optimal dos rotigotin eller placebo i steg om 2 mg/24 timmar per vecka med början vid 4 mg/24 timmar. Patienterna i vardera behandlingsgruppen kvarstod på optimal dos i 6 månader. I slutet av underhållsbehandlingen observerades en förbättring med minst 30% hos 57% och 55% hos de patienter som fick 8 mg/24 timmar respektive 12 mg/24 timmar, och hos 34% av dem som fick placebo (skillnader 22% respektive 21%, $CI_{95\%}$ 10%; 35% respektive 8%; 33%, $p < 0,001$ för båda rotigotingrouperna). Med rotigotin var den genomsnittliga minskningen av ”off”-tid 2,7 respektive 2,1 timmar, medan den i placebogrupperna minskade med 0,9 timmar. Skillnaderna var statistiskt signifikanta ($p < 0,001$ respektive $p = 0,003$).

I den dubbelblinda studien SP515 fick 201 patienter rotigotin, 200 fick pramipexol och 100 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till optimal dos rotigotin i steg om 2 mg/24 timmar i veckan med början vid 4 mg/24 timmar, till en maximal dos om 16 mg/24 timmar. I pramipexolgruppen fick patienterna 0,375 mg den första veckan, 0,75 mg den andra veckan och titrerades sedan i steg om 0,75 mg per vecka till optimal dos, upp till maximalt 4,5 mg/dag. Patienterna i vardera behandlingsgruppen kvarstod på behandling i 4 månader. I slutet av underhållsbehandlingen observerades en förbättring med minst 30% hos 60% av de patienter som fick rotigotin, med 67% hos dem som fick pramipexol och med 35% av dem som fick placebo (skillnad mellan rotigotin och placebo: 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36%, skillnad mellan pramipexol och placebo 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43%, skillnad mellan pramipexol och rotigotin 7%, $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Den genomsnittliga minskningen av ”off”-tid var 2,5 timmar i rotigotinarmen, 2,8 timmar i pramipexolarmen och 0,9 timmar i placeboarmen. Alla skillnader mellan aktiv substans och placebo var statistiskt signifikanta.

Ytterligare en multinationell dubbelblind studie (SP889) utfördes på 287 patienter i tidigt eller framskridet stadium av Parkinsons sjukdom med otillfredsställande kontroll av motoriska symtom tidigt på morgonen. 81,5% av dessa patienter stod samtidigt på levodopabehandling. 190 patienter fick rotigotin och 97 patienter fick placebo. Patienterna titrerades till sina respektive optimala doser av rotigotin och placebo i steg om 2 mg/24 timmar i veckan, med start vid 2 mg/24 timmar och upp till en maximal dos på 16 mg/24 timmar under 8 veckor, följt av en underhållsperiod om 4 veckor. Primära effektvariabler var motorisk funktion tidigt på morgonen, mätt med UPDRS del III, och nattliga sömnstörningar, mätt med den modifierade Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2). I slutet av underhållsbehandlingen hade den genomsnittliga poängen från UPDRS del III förbättrats med 7,0

poäng hos rotigotinbehandlade patienter (utgångsvärde 29,6) och med 3,9 poäng i placebogruppen (utgångsvärde 32,0). Förbättringen i den genomsnittliga totala poängen från av PDSS-2 var 5,9 (rotigotin, utgångsvärde 19,3) respektive 1,9 poäng (placebo, utgångsvärde 20,5). Behandlingsskillnaderna för båda de primära variablerna var statistiskt signifikanta ($p=0,0002$ och $p<0,0001$).

Vidhäftning på huden

I en multicenter, dubbelblind, randomiserad, 2-vägs, crossoverstudie med 52 polikliniska patienter jämfördes vidhäftningen på huden för den förbättrade plåsterformuleringen för rumstemperatur med plåsterformuleringen för kall förvaring. Plåster med styrkan 8 mg/24 timmar rotigotin användes vid jämförelsen. Vidhäftningen på huden mättes under två på varandra följande dagar vid användning av 24 timmars plåsterapplikation. Den förbättrade plåsterformuleringen för rumstemperatur visade bättre vidhäftning på huden än plåsterformuleringen för kall förvaring; >90% av plåsterna visade tillräcklig vidhäftning (dvs. >70% vidhäftad plåsterarea) jämfört med <83%. Tolerabiliteten var jämförbar för formuleringarna. Majoriteten av observerad erytem var mild och icke allvarlig.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter applikation frisätts rotigotin kontinuerligt från depotplåstret och absorberas genom huden. Steady-state-koncentrationer uppnås efter en till två dagar och ligger kvar på stabil nivå vid daglig applicering av ett plåster som får sitta kvar i 24 timmar. Plasmakoncentrationen av rotigotin ökar dosproportionellt över dosintervallet 1 mg/24 timmar till 24 mg/24 timmar.

Ca 45% av den aktiva substansen i plåstret frisätts på 24 timmar. Efter applicering av depotplåster är den absoluta biotillgängligheten ca 37%.

Byte av applikationsställe kan leda till att plasmanivåerna varierar från dag till dag. Skillnader i rotigotins biotillgänglighet varierade från 2% (överarm jämfört med flank) till 46% (axel jämfört med lår). Det finns emellertid inga indikationer på att detta är kliniskt relevant.

Distribution

In vitro är rotigotins plasmaproteinbindning ca 92%. Den skenbara distributionsvolymen hos människa är ca 84 l/kg.

Metabolism

Rotigotin metaboliseras i stor utsträckning. Rotigotin metaboliseras genom N-dealkylering liksom direkt och sekundär konjugering. Resultat *in vitro* indikerar att olika CYP-isoformer kan katalysera rotigotins N-dealkylering. Huvudmetaboliterna är sulfater och glukuronidkonjugat av modersubstansen liksom N-dealkyleringens metaboliter, som är biologiskt inaktiva. Informationen om metaboliter är ofullständig.

Eliminering

Ca 71% av rotigotindosen utsöndras i urinen och en mindre del om ca 23% utsöndras i feces. Clearance för rotigotin efter transdermal administrering är ca 10 l/min och dess totala halveringstid för eliminering är 5 till 7 timmar. Den farmakokinetiska profilen visar en 2-faseliminering med en initial halveringstid på omkring 2-3 timmar.

Eftersom depotplåstret administreras transdermalt är effekter av födointag och gastrointestinala sjukdomar inte att förvänta.

Särskilda patientgrupper

Eftersom behandling med Neupro inleds vid en låg dos och stegvis titreras enligt klinisk tolerans för att erhålla optimal terapeutisk effekt, är det inte nödvändigt att justera dosen på grundval av kön, vikt eller ålder.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion eller lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion observerades inga relevanta ökning av plasmakoncentrationerna av rotigotin. Inga studier har gjorts hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion.

Plasmanivåerna av rotigotinkonjugat och N-dealkyleringens metaboliter steg vid nedsatt njurfunktion. Det är emellertid osannolikt att dessa metaboliter skulle bidra till de kliniska effekterna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier av upprepad dosering och långsiktig toxicitet var de huvudsakliga effekterna relaterade till dopamintypiska farmakodynamiska effekter, inklusive minskning av prolaktinsekretionen. Efter en enkeldos rotigotin observerades bindning till melanin-innehållande vävnader (dvs ögonen) hos pigmenterad råtta och apa, men minskade långsamt under den 14 dagar långa observationsperioden.

I en 3-månaders studie på albinoråtta observerades retinal degeneration med transmissionsmikroskopi vid en dos som motsvarade 2,8 gånger den rekommenderade maxdosen för människa på mg/m²-basis. Effekterna var mer uttalade hos honråttor. Ytterligare studier för att vidare utvärdera den specifika patologin har inte utförts. Under den rutinmässiga histopatologiska utvärderingen av ögonen i upprepade toxikologiska studier observerades inte retinal degeneration i något av djurslagen som undersöktes. Relevansen för människa är okänd.

I en karcinogenicitetsstudie utvecklade hanråttor tumörer och hyperplasi i Leydig-celler. Maligna tumörer observerades huvudsakligen i uterus hos honor som fick medelhög eller hög dos. Dessa förändringar är välkända effekter av dopaminagonister hos råtta efter livslång behandling och bedöms inte vara relevanta för människa.

Rotigotins effekter på reproduktionen har undersökts hos råtta, kanin och mus. Rotigotin var inte teratogent hos något av djurslagen men var embryotoxiskt hos råtta och mus vid doser som var toxiska för modern. Rotigotin påverkade inte hanråttors fertilitet, men försämrade fertiliteten hos honråtta och honmus på grund av effekterna på prolaktinnivåerna som är särskilt signifikanta hos gnagare.

Rotigotin inducerade inte några genmutationer i Ames test, men uppvisade mutagena effekter i *in vitro* muslymfom-test med metabol aktivering samt svagare effekter utan metabol aktivering. Denna mutagena effekt kan tillskrivas rotigotins klastogena effekt vilken inte verifierades i *in vivo* mikrokärntest på mus eller hos råtta i test för reparationsrelaterad DNA-syntes (UDS). Eftersom denna effekt observerades mer eller mindre parallellt med minskad relativ total celltillväxt, kan den vara orsakad av en cytotoxisk effekt hos substansen. Relevansen av det positiva *in vitro* mutagenicitetstestet för human säkerhet är inte klarlagd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ytterskikt

Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid (E171), pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).

Självhäftande matrixskikt

Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer

Povidon K90
Natriummetabisulfit (E223)
Askorbylpalmitat (E304) och
DL- α -tokoferol (E307)

Skyddsfilm

Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse i en ytterkartong: Ena sidan består av en etylensampolymer (innersta skiktet), en aluminiumfolie, lågdensitets polyetylenfilm och papper; den andra sidan består av polyetylen (innersta skiktet), aluminium, etylensampolymer och papper.

Upptäppningsförpackning innehåller 28 depotplåster i 4 kartonger med 7 plåster om 2 mg, 4 mg, 6 mg respektive 8 mg vardera, separat förpackade i dospåsar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Efter användning innehåller plåstret fortfarande aktiv substans. När plåstret har tagits bort bör det vikas på mitten med den klibbiga sidan inåt så att matrixskiktet inte exponeras, placeras i den ursprungliga dospåsen och sedan kasseras. Använda och oanvända plåster ska kasseras enligt gällande anvisningar eller returneras till apoteket.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/013

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 februari 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 22 januari 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- ***Riskhanteringsplan***

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 7 [20] [28] PLÅSTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 1 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 5 cm² innehåller 2,25 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
14 depotplåster
28 depotplåster
30 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/038 [7 depotplåster]
EU/1/05/331/040 [28 depotplåster]
EU/1/05/331/041 [30 depotplåster]
EU/1/05/331/056 [14 depotplåster]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 1 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ENDAST FLERPACK

YTTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")

KARTONG MED 84 PLÅSTER INNEHÅLLANDE 2 FÖRPACKNINGAR MED 42 PLÅSTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 1 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 5 cm² innehåller 2,25 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul195, röd166, röd144, svart7).

Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Multipack: 84 (2 förpackningar med 42) depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/044 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 1 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**ENDAST FLERPACK
MELLANFÖRPACKNING (UTAN "BLUE BOX")
FÖRPACKNING MED 42 PLÅSTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 1 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 5 cm² innehåller 2,25 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul195, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

42 depotplåster. Del av multipack, kan ej säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/044 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 1 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSENS ETIKETT

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 7 [28] [30] PLÅSTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
14 depotplåster
28 depotplåster
30 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/001 [7 depotplåster]
EU/1/05/331/002 [28 depotplåster]
EU/1/05/331/015 [30 depotplåster]
EU/1/05/331/057 [14 depotplåster]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 2 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ENDAST FLERPACK

YTTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")

KARTONG MED 84 PLÅSTER INNEHÅLLANDE 2 FÖRPACKNINGAR MED 42 PLÅSTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Multipack: 84 (2 förpackningar med 42) depotplåster.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/018 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 2 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST FLERPACK
MELLANFÖRPACKNING (UTAN "BLUE BOX")
FÖRPACKNING MED 42 PLÅSTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

42 depotplåster. Del av multipack, kan ej säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/018 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 2 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSENS ETIKETT

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 7 [28] [30] PLÅSTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 3 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 15 cm² innehåller 6,75 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
14 depotplåster
28 depotplåster
30 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/047 [7 depotplåster]
EU/1/05/331/049 [28 depotplåster]
EU/1/05/331/050 [30 depotplåster]
EU/1/05/331/058 [14 depotplåster]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 3 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST FLERPACK****YTTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")****KARTONG MED 84 PLÅSTER INNEHÅLLANDE 2 FÖRPACKNINGAR MED 42 PLÅSTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 3 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 15 cm² innehåller 6,75 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).

Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Multipack: 84 (2 förpackningar med 42) depotplåster.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/053 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 3 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST FLERPACK
MELLANFÖRPACKNING (UTAN "BLUE BOX")
FÖRPACKNING MED 42 PLÅSTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 3 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 15 cm² innehåller 6,75 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul195, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

42 depotplåster. Del av multipack, kan ej säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/053 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 3 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSENS ETIKETT

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 7 [28] [30] PLÅSTER

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).

Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
14 depotplåster
28 depotplåster
30 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/004 [7 depotplåster]
EU/1/05/331/005 [28 depotplåster]
EU/1/05/331/021 [30 depotplåster]
EU/1/05/331/059 [14 depotplåster]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 4 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST FLERPACK****YTTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")****KARTONG MED 84 PLÅSTER INNEHÅLLANDE 2 FÖRPACKNINGAR MED 42 PLÅSTER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Multipack: 84 (2 förpackningar med 42) depotplåster.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/024 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 4 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**ENDAST FLERPACK
MELLANFÖRPACKNING (UTAN "BLUE BOX")
FÖRPACKNING MED 42 PLÅSTER**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

42 depotplåster. Del av multipack, kan ej säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/024 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 4 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
DOSPÅSENS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 7 [28] [30] PLÅSTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
14 depotplåster
28 depotplåster
30 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/007 [7 depotplåster]
EU/1/05/331/008 [28 depotplåster]
EU/1/05/331/027 [30 depotplåster]
EU/1/05/331/060 [14 depotplåster]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 6 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ENDAST FLERPACK

YTTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")

KARTONG MED 84 PLÅSTER INNEHÅLLANDE 2 FÖRPACKNINGAR MED 42 PLÅSTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul195, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Multipack: 84 (2 förpackningar med 42) depotplåster.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/030 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 6 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST FLERPACK
MELLANFÖRPACKNING (UTAN "BLUE BOX")
FÖRPACKNING MED 42 PLÅSTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

42 depotplåster. Del av multipack, kan ej säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/030 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receiptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 6 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSENS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**FÖRPACKNING MED 7 [28] [30] PLÅSTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
14 depotplåster
28 depotplåster
30 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/010 [7 depotplåster]
EU/1/05/331/011 [28 depotplåster]
EU/1/05/331/033 [30 depotplåster]
EU/1/05/331/061 [14 depotplåster]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 8 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ENDAST FLERPACK

YTTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")

KARTONG MED 84 PLÅSTER INNEHÅLLANDE 2 FÖRPACKNINGAR MED 42 PLÅSTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Multipack: 84 (2 förpackningar med 42) depotplåster.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/036 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 8 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**ENDAST FLERPACK
MELLANFÖRPACKNING (UTAN "BLUE BOX")
FÖRPACKNING MED 42 PLÅSTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

42 depotplåster. Del av multipack, kan ej säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/036 [84 depotplåster (2 förpackningar med 42)]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 8 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
DOSPÅSENS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 28 PLÅSTER – UPPTAPPNINGSFÖRPACKNING – 4 VECKORS BEHANDLINGSSCHEMA

1. LÄKEMEDELETS NAMN

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

Depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Neupro 2 mg/24 timmar
Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.

Neupro 4 mg/24 timmar
Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.

Neupro 6 mg/24 timmar
Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.

Neupro 8 mg/24 timmar
Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Upptappningsförpackning
Varje förpackning med 28 depotplåster för ett 4 veckors behandlingsschema innehåller:
7 depotplåster med Neupro 2 mg/24 timmar
7 depotplåster med Neupro 4 mg/24 timmar
7 depotplåster med Neupro 6 mg/24 timmar
7 depotplåster med Neupro 8 mg/24 timmar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 2 mg/24 timmar, 4 mg/24 timmar, 6 mg/24 timmar, 8 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 7 PLÅSTER - VECKA 1

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
Vecka 1

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receiptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

neupro 2 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSENS ETIKETT - VECKA 1

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

Vecka 1

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**FÖRPACKNING MED 7 PLÅSTER - VECKA 2****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
Vecka 2

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 4 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
DOSPÅSENS ETIKETT - VECKA 2

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

Vecka 2

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**FÖRPACKNING MED 7 PLÅSTER - VECKA 3****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
Vecka 3

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 6 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
DOSPÅSENS ETIKETT - VECKA 3

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

Vecka 3

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNING MED 7 PLÅSTER - VECKA 4

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar.
Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: Poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymer, polyester, silikon, aluminium, pigment (gul95, röd166, röd144, svart7).
Innehåller E223. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depotplåster
Vecka 4

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Transdermal användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/05/331/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

neupro 8 mg/24 timmar

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
DOSPÅSENS ETIKETT - VECKA 4

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster
rotigotin
Transdermal användning

Vecka 4

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 depotplåster

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Neupro 1 mg/24 timmar depotplåster rotigotin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Neupro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro
3. Hur du använder Neupro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Neupro är och vad det används för

Neupro innehåller den aktiva substansen rotigotin som tillhör en grupp av läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister stimulerar en särskild typ av celler och binder till dopaminreceptorer i hjärnan.

Neupro används för att behandla **restless legs-syndrom** (RLS, myrkrypningar i benen) hos vuxna med symtom som en känsla av obehag i benen eller armarna, behov av att röra sig, sömnstörningar, trötthet eller sömnlighet under dagen. Behandling med Neupro lindrar dessa symtom eller förkortar deras varaktighet.

2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro

Använd inte Neupro

- om du är **allergisk** mot **rotigotin** eller något **annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du behöver genomgå **magnetisk resonanstomografi** (metod för att visualisera inre organ och kroppsvävnader) eller **elkonvertering** (behandling av onormal hjärtrytm). Du måste ta bort Neupro-plåstret före sådana undersökningar. Du kan sätta på ett nytt plåster efter undersökningen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Neupro.

- Detta läkemedel kan påverka ditt **blodtryck**. Blodtrycket bör därför mätas regelbundet, särskilt i början av behandlingen.

- **Medvetslöshet** kan inträffa. Detta kan hända särskilt när du börjar använda Neupro eller när dosen ökas. Tala om för din läkare om du har förlorat medvetandet eller känner dig yr.
- Du bör låta **undersöka dina ögon** regelbundet under behandlingen med Neupro. Om du får problem med synen mellan undersökningarna bör du kontakta läkare omedelbart.
- Om du har allvarliga **problem med levern** kan du behöva få en lägre dos. Kontakta omedelbart din läkare om dina leverproblem förvärras.
- Om du får problem med **dåsighet** eller med att du **plötsligt somnar**, ska du kontakta din läkare (se också avsnitt 2. **Körförmåga och användning av maskiner**).
- Tala om för din läkare om du eller din familj/vårdare lägger märke till att du utvecklar en stark lust eller begär för att bete dig på sätt som är ovanliga för dig, eller om du inte kan motstå impulsen, driften eller frestelsen att utföra vissa aktiviteter som kan skada dig eller andra. Dessa beteenden kallas störd impuls kontroll och kan omfatta spelberoende, tvångsmässigt ätande, tvångsmässigt köpande, en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar och känslor. Din läkare kan behöva justera din dos eller avbryta behandlingen.
- Neupro kan orsaka **onormalt tänkande och beteende**. Detta onormala tänkande och beteende kan bestå av ett eller flera olika symtom inklusive onormalt tänkande om verkligheten, vanföreställningar, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, desorientering, aggressivt beteende, agitation (rastlöshet) och delirium (svår förvirring). Om du upptäcker sådana effekter bör du kontakta läkare.
- Neupro kan orsaka **hudreaktioner**, såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lindriga och påverkar normalt bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret. Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare. Undvik att exponera hud som uppvisar någon typ av reaktion orsakad av Neupro för solljus och solarium. För att undvika hudreaktioner bör du sätta plåstret på olika ställen varje dag, och inte använda samma hudområde igen inom 14 dagar.
- Du kan uppleva att symtom på **restless legs-syndrom** startar tidigare än vanligt, är kraftigare och omfattar andra extremiteter (armar/ben).

Barn och ungdomar

Neupro ska **inte användas av barn** eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts hos barn.

Andra läkemedel och Neupro

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du bör inte ta följande läkemedel medan du använder Neupro, eftersom de kan minska effekten av Neupro: läkemedel mot psykos (används för att behandla vissa psykiska sjukdomar) eller metoklopramid (används för behandling av illamående och kräkningar).

Fråga din läkare om det är säkert för dig att:

- ta läkemedel som sänker blodtrycket. Neupro kan sänka blodtrycket när du ställer dig upp; denna effekt kan förvärras av läkemedel som används för att sänka blodtrycket.
- ta lugnande medel (till exempel bensodiazepiner, läkemedel för behandling av psykiska störningar eller läkemedel mot depression) medan du använder Neupro.

Neupro med mat, dryck och alkohol

Eftersom rotigotin går in i blodet via huden, påverkar inte mat eller dryck sättet detta läkemedel fungerar. Du bör diskutera med din läkare om det är säkert för dig att dricka alkohol medan du använder Neupro.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du bör inte använda Neupro under graviditet eftersom det inte är känt hur rotigotin påverkar graviditeten och det ofödda barnet. Amning rekommenderas inte under behandling med Neupro. Rotigotin kan gå över i bröstmjölken och påverka ditt barn och kan också minska mängden mjölk du producerar.

Körförmåga och användning av maskiner

Neupro kan få dig att känna dig mycket dåsig och du kan plötsligt somna. Om du upplever något sådant, ska du inte köra bil eller utöva några aktiviteter, till exempel använda maskiner, som innebär att du riskerar att allvarligt skada dig själv eller andra.

I enstaka fall har människor somnat under bilkörning och orsakat olyckor.

Neupro innehåller natriummetabisulfit (E223)

Natriummetabisulfit (E223) kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftvägarna.

3. Hur du använder Neupro

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

För att uppnå korrekt dos finns det olika Neupro-plåster som frisläpper olika mängd av den aktiva substansen per dygn; 1 mg/24 timmar, 2 mg/24 timmar och 3 mg/24 timmar.

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 1 mg/24 timmar dagligen. Om nödvändigt kan den dagliga dosen ökas med 1 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. Detta är när du och din läkare är överens om att symtomen kontrolleras tillräckligt och biverkningarna är acceptabla. Högsta dos är 3 mg per dag.

Läs avsnitt 3, **Om du slutar att använda Neupro**, om du måste sluta att använda detta läkemedel.

Följ dessa anvisningar när du använder Neupro:

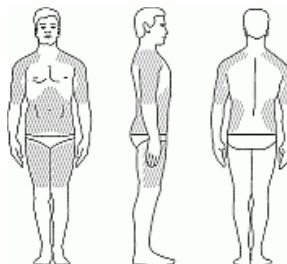
Neupro används transdermalt som ett plåster som appliceras på huden.

Du bör sätta ett Neupro-plåster på huden **en gång om dagen**. Plåstret bör sitta kvar i 24 timmar och sedan bytas mot ett nytt. Var noga med att ta bort det gamla plåstret innan du sätter på ett nytt; sätt det nya plåstret på ett nytt hudområde. Du bör **byta plåster** vid ungefär **samma tid varje dag**.

Klipp inte plåstret i bitar.

Här sätter du plåstret

Placera den klibbiga sidan av plåstret på ren, torr och frisk hud på följande områden, som markeras med grått på bilden:



- axlarna
- överarmarna
- magen
- låren
- höfterna
- buksidorna (på sidan av kroppen mellan revbenen och höfterna).

För att undvika hudirritation

- Sätt plåstret på olika hudområden varje dag, t ex på höger sida av kroppen den ena dagen och på vänster sida nästa dag, på övre delen av kroppen den ena dagen och den nedre delen nästa dag.
- Sätt inte plåstret på samma hudområde två gånger inom 14 dagar.
- Placera inte plåstret på sprucken hud eller hud som är röd, irriterad eller skadad.

Om du ändå får hudproblem av plåstret, se hur du ska göra i avsnitt 4. **Eventuella biverkningar**

För att undvika att plåstret lossnar

- Sätt inte plåstret på ett ställe där det kommer att gnidas mot åtsittande kläder.
- Använd inte kräm, olja, lotion, puder eller andra hudprodukter på det hudområde där du ska sätta plåstret eller i närheten av ett plåster som redan sitter på.
- Om du måste sätta plåstret på ett hårbevuxet hudområde måste du raka hudområdet minst tre dagar innan du sätter plåstret där.
- Om kanterna på plåstret lossnar kan plåstret tejpas över med medicinsk tejp.

Om plåstret lossnar, sätt på ett nytt plåster som får sitta kvar till dess att du byter plåster vid den vanliga tidpunkten.

OBSERVERA!

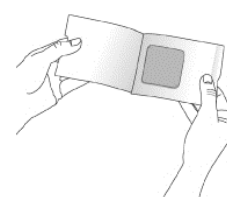
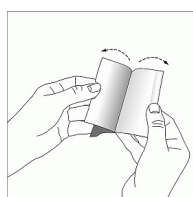
- Bad, dusch och motion bör inte påverka hur Neupro fungerar. Efter sådana aktiviteter bör du dock alltid kontrollera att plåstret inte har lossnat.
- Du bör undvika extern värme (till exempel starkt solljus, bastu, varma bad, värmedynor eller varmvattenflaskor) på det område där plåstret sitter.
- Om plåstret har irriterat huden, bör du hålla det hudområdet skyddat mot solljus, eftersom hudens färg annars kan komma att förändras.

Så här använder du plåstret

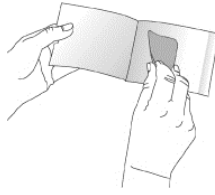
Varje plåster är förpackat i en dospåse. Du bör fästa Neupro-plåstret på huden så fort du har öppnat dospåsen och tagit av den inre skyddsfilm.

1.

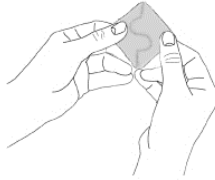
Öppna dospåsen så här: Fatta de båda sidorna av dospåsen. Dra isär folien och öppna dospåsen.



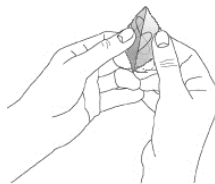
- 2.**
Ta ut plåstret från dospåsen.



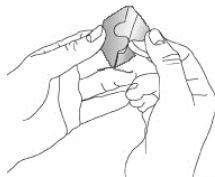
- 3.**
Den klibbiga sidan av plåstret är täckt med en genomskinlig skyddsfilm. Håll plåstret med båda händerna med skyddsfilmen mot dig.



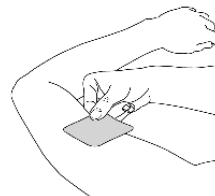
- 4.**
Vik plåstret på mitten så att den S-formade skåran i filmen öppnas.



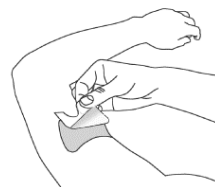
- 5.**
Dra av ena sidan av skyddsfilmen. Vidrör inte den klibbiga sidan av plåstret med fingrarna.



- 6.**
Håll i den del av plåstret där skyddsfilmen sitter kvar och placera den klibbiga sidan av plåstret mot huden. Pressa plåstrets klibbiga sida mot huden så att det fäster ordentligt.

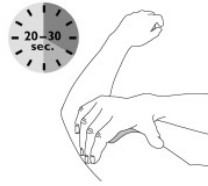


- 7.**
Vik den andra halvan av plåstret bakåt och dra av den resterande skyddsfilmen.



8.

Lägg handen på plåstret och pressa stadigt mot huden i 20 till 30 sekunder för att försäkra dig om att plåstret ligger an mot huden och att kanterna har fäst ordentligt.



Tvätta händerna med tvål och vatten omedelbart efter det att du har hanterat plåstret.

Så här tar du bort plåstret

Dra långsamt och försiktigt bort det använda plåstret.

Använd vatten och en mild tvål till att tvätta bort häftmassa som sitter kvar på huden när du har tagit bort plåstret. Du kan också använda lite babyolja för att få bort häftmassa som inte går att tvätta bort. Använd inte alkohol eller lösningsmedel, som nagellacksborttagare, eftersom dessa kan irritera huden. Välj ett nytt hudområde för att applicera det nya plåstret och följ instruktionerna ovan.

Om du har använt för stor mängd av Neupro

Om du använder större doser av Neupro än vad din läkare har ordinerat, kan det leda till biverkningar som illamående, kräkningar, lågt blodtryck, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, extrem sömnhet, ofrivilliga rörelser och kramper.

Om du har använt fler plåster än din läkare sagt att du ska använda, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning och följa deras råd om att ta bort plåster.

Om du har glömt att byta plåster på den vanliga tidpunkten

Om du har glömt att byta plåstret på den vanliga tidpunkten, byt det så fort du kommer ihåg det: ta bort det gamla plåstret och sätt på ett nytt. Om du har glömt att sätta på ett nytt plåster sedan du har tagit bort det gamla, sätt på ett nytt plåster så fort du kommer ihåg det.

I båda fallen ska du nästa dag byta plåster på den vanliga tidpunkten. Använd inte dubbel dos för att kompensera en glömd dos.

Om du slutar att använda Neupro

Sluta inte använda Neupro plötsligt utan att kontakta läkare. Om du plötsligt slutar kan du utveckla ett medicinskt tillstånd som kallas malignt neuroleptiskt syndrom vilket kan utgöra en allvarlig hälsorisk. Symtomen innefattar akinesi (oförmåga att röra musklerna), styva muskler, feber, instabilt blodtryck, takykardi (ökad hjärtfrekvens), förvirring, nedsatt medvetandegrad (t ex koma).

Den dagliga dosen av Neupro bör trappas ned stegvis

- med 1 mg varannan dag - om du använder Neupro **för restless legs-syndrom**

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du kan **må illa** och **kräkas i början av behandlingen**. Dessa biverkningar är vanligen lätta eller måttliga och varar bara en kort tid. Kontakta läkare om de varar lång tid eller om du är orolig för dem.

Hudproblem orsakade av plåstret

Du kan få hudreaktioner från plåstret såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lätta eller måttliga och påverkar bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionen försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret.

Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare.

Du kan uppleva följande biverkningar:

Oförmåga att motstå en impuls att utföra en handling som kan vara skadlig såsom:

- en stark impuls till överdrivet spelande trots allvarliga konsekvenser för dig personligen eller för din familj
- förändrat eller ökat sexuellt intresse eller beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t ex en ökad sexualdrift
- okontrollerbart och överdrivet behov av att köpa saker och spendera pengar
- hetsätning (att äta stora mängder mat på kort tid) eller tvångsmässigt ätande (att äta mer mat än normalt och mer än vad som behövs för att mätta din hunger)

Tala om för din läkare om du upplever något av dessa beteenden. Han/hon kommer att diskutera sätt att hantera eller minska symtomen.

Du kan uppleva att ansiktet, tungan och/eller läpparna svullnar upp. Om du får något av dessa symtom bör du kontakta din läkare.

Om du använder Neupro mot restless legs-syndrom kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga biverkningar; kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- illamående
- hudirritationer under plåstret, som rodnad och klåda
- trötthet
- huvudvärk

Vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- kräkningar, halsbränna
- irritation
- allergiska reaktioner
- sömnhet, plötsliga sömnattacker, svårighet att sova, sömnproblem, ovanliga drömmar
- ökad könsdrift
- klåda
- högt blodtryck
- oförmåga att stå emot impulsen att utföra vissa aktiviteter som är skadliga inklusive överdrivet spelande, upprepade meningslösa handlingar, hetsätning, tvångsmässigt ätande och tvångsmässigt köpbeteende
- svullnad i ben och fötter

Mindre vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- yrsel vid resande från sittande eller liggande ställning på grund av blodtrycksfall
- agitation (rastlöshet)

Sällsynta biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- aggressivt beteende/aggression
- desorientering

Ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data

- överdriven användning av Neupro (begär efter höga doser av dopaminerga läkemedel utöver den mängd läkemedel som behövs för att kontrollera de motoriska symtomen, så kallat dopaminergt dysregleringssyndrom)
- syn- och hörselintryck som inte är verkliga (hallucinationer)

- mardrömmar
- paranoia (förföljelsemani)
- förvirring
- psykotiska störningar
- vanföreställning
- förvirringstillstånd (delirium)
- yrsel
- medvetlöshet, ofrivilliga rörelser (dyskinesi)
- ofrivilliga muskelspasmer (konvulsioner)
- dimsyn
- synrubbningar såsom att se färg- eller ljusfenomen
- vertigo (känsla av roterande rörelse)
- att känna hjärtslag (hjärtklappning)
- onormal hjärtrytm
- lågt blodtryck
- hicka
- förstoppning, muntorrhet
- magbesvär och magsmärta
- rodnad, ökad svettning
- generell klåda, hudirritation
- generella utslag
- oförmåga att få eller behålla en erektion
- viktminskning, viktökning
- förhöjda eller onormala värden i leverfunktionstest
- ökad hjärtfrekvens
- förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas (CPK) i blod hos japanska patienter (CPK är ett enzym som främst finns i skelettmuskulaturen)
- fall

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Neupro ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.

Förvaras vid högst 30°C.

Så här gör du med använda och oanvända plåster

Använda plåster innehåller fortfarande aktiv substans, som kan vara skadlig för andra. Vik ihop det använda plåstret med den klibbiga sidan inåt. Lagg plåstret i dospåsen och kasta det. Se till att det slängda plåstret är utom räckhåll för barn.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rotigotin.
Varje plåster frisätter 1 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 5 cm² innehåller 2,25 mg rotigotin.
- Övriga innehållsämnen är poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, natriummetabisulfit (E223), askorbylpalmitat (E304) och DL- α -tokoferol (E307).
Ytterskikt: Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid E171, pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).
Skyddsfilm: Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupro är ett depotplåster. Det är tunt och består av tre skikt. Det är kvadratisk med rundade hörn. Utsidan är beige färgad och försedd med texten Neupro 1 mg/24 h.

Neupro finns i följande förpackningsstorlekar:

Kartonger med 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) plåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31-(0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (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

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +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: +358-92 514 4221 (Somija)

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Denna bipacksedel ändrades senast den {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Bipacksedel: Information till användaren

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster rotigotin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Neupro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro
3. Hur du använder Neupro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Neupro är och vad det används för

Neupro innehåller den aktiva substansen rotigotin som tillhör en grupp av läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister stimulerar en särskild typ av celler och binder till dopaminreceptorer i hjärnan.

Neupro används för att behandla:

- **restless legs-syndrom** (RLS, myrkrypningar i benen) hos vuxna med symtom som en känsla av obehag i benen eller armarna, behov av att röra sig, sömnstörningar, trötthet eller sömnlighet under dagen. Behandling med Neupro lindrar dessa symtom eller förkortar deras varaktighet.
- symtom vid **Parkinsons sjukdom** hos vuxna antingen ensamt eller i kombination med läkemedlet L-dopa.

2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro

Använd inte Neupro

- om du är **allergisk** mot **rotigotin** eller något **annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du behöver genomgå **magnetisk resonanstomografi** (metod för att visualisera inre organ och kroppsvävnader) eller **elkonvertering** (behandling av onormal hjärtrytm). Du måste ta bort Neupro-plåstret före sådana undersökningar. Du kan sätta på ett nytt plåster efter undersökningen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Neupro.

- Detta läkemedel kan påverka ditt **blodtryck**. Blodtrycket bör därför mätas regelbundet, särskilt i början av behandlingen.
- **Medvetslöshet** kan inträffa. Detta kan hända särskilt när du börjar använda Neupro eller när dosen ökas. Tala om för din läkare om du har förlorat medvetandet eller känner dig yr.
- Du bör låta **undersöka dina ögon** regelbundet under behandlingen med Neupro. Om du får problem med synen mellan undersökningarna bör du kontakta läkare omedelbart.
- Om du har allvarliga **problem med levern** kan du behöva få en lägre dos. Kontakta omedelbart din läkare om dina leverproblem förvärras.
- Om du får problem med **dåsighet** eller med att du **plötsligt somnar**, ska du kontakta din läkare (se också avsnitt 2, **Körförmåga och användning av maskiner**).
- Tala om för din läkare om du eller din familj/vårdare lägger märke till att du utvecklar en stark lust eller begär för att bete dig på sätt som är ovanliga för dig, eller om du inte kan motstå impulsen, driften eller frestelsen att utföra vissa aktiviteter som kan skada dig eller andra. Dessa beteenden kallas störd impuls kontroll och kan omfatta spelberoende, tvångsmässigt ätande, tvångsmässigt köpande, en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar och känslor. Dessa biverkningar ses huvudsakligen hos patienter med Parkinsons sjukdom. Din läkare kan behöva justera din dos eller avbryta behandlingen.
- Neupro kan orsaka **onormalt tänkande och beteende**. Detta onormala tänkande och beteende kan bestå av ett eller flera olika symtom inklusive onormalt tänkande om verkligheten, vanföreställningar, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, desorientering, aggressivt beteende, agitation (rastlöshet) och delirium (svår förvirring). De flesta av dessa biverkningar förekommer oftare hos patienter med Parkinsons sjukdom. Om du upptäcker sådana effekter bör du kontakta läkare.
- Neupro kan orsaka **hudreaktioner**, såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lindriga och påverkar normalt bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret. Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare. Undvik att exponera hud som uppvisar någon typ av reaktion orsakad av Neupro för solljus och solarium. För att undvika hudreaktioner bör du sätta plåstret på olika ställen varje dag, och inte använda samma hudområde igen inom 14 dagar.
- Du kan uppleva att symtom på **restless legs-syndrom** startar tidigare än vanligt, är kraftigare och omfattar andra extremiteter (armar/ben).

Barn och ungdomar

Neupro ska **inte användas av barn** eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts hos barn.

Andra läkemedel och Neupro

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du bör inte ta följande läkemedel medan du använder Neupro, eftersom de kan minska effekten av Neupro: läkemedel mot psykos (används för att behandla vissa psykiska sjukdomar) eller metoklopramid (används för behandling av illamående och kräkningar).

Om du samtidigt behandlas med Neupro och levodopa kan vissa biverkningar bli allvarigare, såsom syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer), ofrivilliga rörelser som har samband med Parkinsons sjukdom (dyskinesi) samt svullnad i ben och fötter.

Fråga din läkare om det är säkert för dig att:

- ta läkemedel som sänker blodtrycket. Neupro kan sänka blodtrycket när du ställer dig upp; denna effekt kan förvärras av läkemedel som används för att sänka blodtrycket.
- ta lugnande medel (till exempel bensodiazepiner, läkemedel för behandling av psykiska störningar eller läkemedel mot depression) medan du använder Neupro.

Neupro med mat, dryck och alkohol

Eftersom rotigotin går in i blodet via huden, påverkar inte mat eller dryck sättet detta läkemedel fungerar. Du bör diskutera med din läkare om det är säkert för dig att dricka alkohol medan du använder Neupro.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du bör inte använda Neupro under graviditet eftersom det inte är känt hur rotigotin påverkar graviditeten och det ofödda barnet. Amning rekommenderas inte under behandling med Neupro. Rotigotin kan gå över i bröstmjölken och påverka ditt barn och kan också minska mängden mjölk du producerar.

Körförmåga och användning av maskiner

Neupro kan få dig att känna dig mycket dåsig och du kan plötsligt somna. Om du upplever något sådant, ska du inte köra bil eller utöva några aktiviteter, till exempel använda maskiner, som innebär att du riskerar att allvarligt skada dig själv eller andra.

I enstaka fall har människor somnat under bilkörning och orsakat olyckor.

Neupro innehåller natriummetabisulfit (E223)

Natriummetabisulfit (E223) kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i lufttröen.

3. Hur du använder Neupro

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

För att uppnå korrekt dos finns det olika Neupro-plåster som frisläpper olika mängd av den aktiva substansen per dygn; 1 mg/24 timmar, 2 mg/24 timmar, 3 mg/24 timmar, 4 mg/24 timmar, 6 mg/24 timmar och 8 mg/24 timmar. För högre doser måste flera plåster sättas på samtidigt. En dos på 10 mg per dag kan till exempel uppnås genom ett plåster med 4 mg/24 timmar och ett plåster med 6 mg/24 timmar.

Behandling av restless legs-syndrom

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 1 mg/24 timmar dagligen. Om nödvändigt kan den dagliga dosen ökas med 1 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. Detta är när du och din läkare är överens om att symtomen kontrolleras tillräckligt och biverkningarna är acceptabla. Högsta dos är 3 mg per dag.

Behandling av Parkinsons sjukdom

Patienter som inte tar L-dopa (tidigt stadium av Parkinsons sjukdom)

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 2 mg/24 timmar dagligen. Från och med andra veckan kommer den dagliga dosen att ökas med 2 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. För de flesta patienter är rätt dos mellan 6 mg och 8 mg per dag (uppnås inom 3-4 veckor). Högsta dos är 8 mg per dag.

Patienter som tar L-dopa (framskridet stadium av Parkinsons sjukdom)

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 4 mg/24 timmar dagligen. Från och med andra veckan kommer den dagliga dosen att ökas med 2 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. För de flesta patienter är rätt dos mellan 8 mg och 12 mg per dag (uppnås inom 3-7 veckor). Högsta dos är 16 mg per dag.

Läs avsnitt 3. **Om du slutar att använda Neupro**, om du måste sluta att använda detta läkemedel.

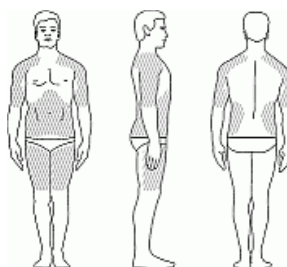
Följ dessa anvisningar när du använder Neupro:

Neupro används transdermalt som ett plåster som appliceras på huden.

Du bör sätta ett Neupro-plåster på huden **en gång om dagen**. Plåstret bör sitta kvar i 24 timmar och sedan bytas mot ett nytt. Var noga med att ta bort det gamla plåstret innan du sätter på ett nytt; sätt det nya plåstret på ett nytt hudområde. Du bör **byta plåster** vid ungefär **samma tid varje dag**. Klipp inte plåstret i bitar.

Här sätter du plåstret

Placera den klibbiga sidan av plåstret på ren, torr och frisk hud på följande områden, som markeras med grått på bilden:



- axlarna
- överarmarna
- magen
- låren
- höfterna
- buksidorna (på sidan av kroppen mellan revbenen och höfterna).

För att undvika hudirritation

- Sätt plåstret på olika hudområden varje dag, t ex på höger sida av kroppen den ena dagen och på vänster sida nästa dag, på övre delen av kroppen den ena dagen och den nedre delen nästa dag.
- Sätt inte plåstret på samma hudområde två gånger inom 14 dagar.
- Placera inte plåstret på sprucken hud eller hud som är röd, irriterad eller skadad.

Om du ändå får hudproblem av plåstret, se hur du ska göra i avsnitt 4. **Eventuella biverkningar**

För att undvika att plåstret lossnar

- Sätt inte plåstret på ett ställe där det kommer att gnidas mot åtsittande kläder.
- Använd inte kräm, olja, lotion, puder eller andra hudprodukter på det hudområde där du ska sätta plåstret eller i närheten av ett plåster som redan sitter på.
- Om du måste sätta plåstret på ett hårbevuxet hudområde måste du raka hudområdet minst tre dagar innan du sätter plåstret där.
- Om kanterna på plåstret lossnar kan plåstret tejpas över med medicinsk tejp.

Om plåstret lossnar, sätt på ett nytt plåster som får sitta kvar till dess att du byter plåster vid den vanliga tidpunkten.

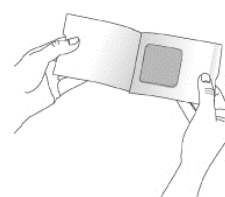
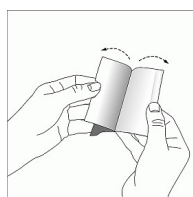
OBSERVERA!

- Bad, dusch och motion bör inte påverka hur Neupro fungerar. Efter sådana aktiviteter bör du dock alltid kontrollera att plåstret inte har lossnat.
- Du bör undvika extern värme (till exempel starkt solljus, bastu, varma bad, värmedynor eller varmvattenflaskor) på det område där plåstret sitter.
- Om plåstret har irriterat huden, bör du hålla det hudområdet skyddat mot solljus, eftersom hudens färg annars kan komma att förändras.

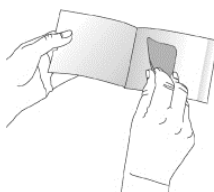
Så här använder du plåstret

Varje plåster är förpackat i en dospåse. Du bör fästa Neupro-plåstret på huden så fort du har öppnat dospåsen och tagit av den inre skyddsfilmen.

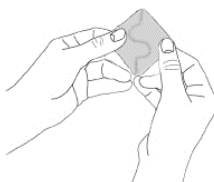
- 1.**
Öppna dospåsen så här: Fatta de båda sidorna av dospåsen. Dra isär folien och öppna dospåsen.



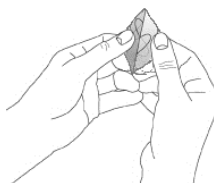
- 2.**
Ta ut plåstret från dospåsen.



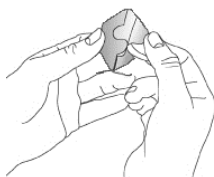
- 3.**
Den klibbiga sidan av plåstret är täckt med en genomskinlig skyddsfilm. Håll plåstret med båda händerna med skyddsfilmen mot dig.



- 4.**
Vik plåstret på mitten så att den S-formade skåran i filmen öppnas.

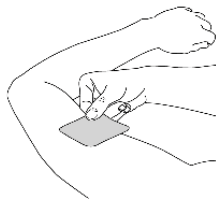


- 5.**
Dra av ena sidan av skyddsfilmen. Vidrör inte den klibbiga sidan av plåstret med fingrarna.



6.

Håll i den del av plåstret där skyddsfilmerna sitter kvar och placera den klibbiga sidan av plåstret mot huden. Pressa plåstrets klibbiga sida mot huden så att det fäster ordentligt.



7.

Vik den andra halvan av plåstret bakåt och dra av den resterande skyddsfilmerna.



8.

Lägg handen på plåstret och pressa stadigt mot huden i 20 till 30 sekunder för att försäkra dig om att plåstret ligger an mot huden och att kanterna har fäst ordentligt.



Tvätta händerna med tvål och vatten omedelbart efter det att du har hanterat plåstret.

Så här tar du bort plåstret

Dra långsamt och försiktigt bort det använda plåstret.

Använd vatten och en mild tvål till att tvätta bort häftmassa som sitter kvar på huden när du har tagit bort plåstret. Du kan också använda lite babyolja för att få bort häftmassa som inte går att tvätta bort.

Använd inte alkohol eller lösningsmedel, som nagellacksborttagare, eftersom dessa kan irritera huden. Välj ett nytt hudområde för att applicera det nya plåstret och följ instruktionerna ovan.

Om du har använt för stor mängd av Neupro

Om du använder större doser av Neupro än vad din läkare har ordinerat, kan det leda till biverkningar som illamående, kräkningar, lågt blodtryck, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, extrem sömnhet, ofrivilliga rörelser och kramper.

Om du har använt fler plåster än din läkare sagt att du ska använda, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning och följa deras råd om att ta bort plåster.

Om du har glömt att byta plåster på den vanliga tidpunkten

Om du har glömt att byta plåstret på den vanliga tidpunkten, byt det så fort du kommer ihåg det: ta bort det gamla plåstret och sätt på ett nytt. Om du har glömt att sätta på ett nytt plåster sedan du har tagit bort det gamla, sätt på ett nytt plåster så fort du kommer ihåg det.

I båda fallen ska du nästa dag byta plåster på den vanliga tidpunkten. Använd inte dubbel dos för att kompensera en glömd dos.

Om du slutar att använda Neupro

Sluta inte använda Neupro plötsligt utan att kontakta läkare. Om du plötsligt slutar kan du utveckla ett medicinskt tillstånd som kallas malignt neuroleptiskt syndrom vilket kan utgöra en allvarlig hälsorisk. Symtomen innefattar akinesi (oförmåga att röra musklerna), styva muskler, feber, instabilt blodtryck, takykardi (ökad hjärtfrekvens), förvirring, nedsatt medvetandegrad (t ex koma).

Den dagliga dosen av Neupro bör trappas ned stegvis

- med 1 mg varannan dag - om du använder Neupro **för restless legs-syndrom** eller
- med 2 mg varannan dag - om du använder Neupro **för Parkinsons sjukdom**.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du kan **må illa** och **kräkas i början av behandlingen**. Dessa biverkningar är vanligen lätta eller måttliga och varar bara en kort tid. Kontakta läkare om de varar lång tid eller om du är orolig för dem.

Hudproblem orsakade av plåstret

Du kan få hudreaktioner från plåstret såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lätta eller måttliga och påverkar bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret.

Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare.

Du kan uppleva följande biverkningar:

Oförmåga att motstå en impuls att utföra en handling som kan vara skadlig såsom:

- en stark impuls till överdrivet spelande trots allvarliga konsekvenser för dig personligen eller för din familj
- förändrat eller ökat sexuellt intresse eller beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t ex en ökad sexualdrift
- okontrollerbart och överdrivet behov av att köpa saker och spendera pengar
- hetsätning (att äta stora mängder mat på kort tid) eller tvångsmässigt ätande (att äta mer mat än normalt och mer än vad som behövs för att mätta din hunger)

Tala om för din läkare om du upplever något av dessa beteenden. Han/hon kommer att diskutera sätt att hantera eller minska symtomen.

Du kan uppleva att ansiktet, tungan och/eller läpparna svullnar upp. Om du får något av dessa symtom bör du kontakta din läkare.

Om du använder Neupro mot restless legs-syndrom kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga biverkningar; kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- illamående
- hudirritationer under plåstret, som rodnad och klåda
- trötthet
- huvudvärk

Vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- kräkningar, halsbränna
- irritation
- allergiska reaktioner
- sömnhet, plötsliga sömnattacker, svårighet att sova, sömnproblem, ovanliga drömmar

- ökad könsdrift
- klåda
- högt blodtryck
- oförmåga att stå emot impulsen att utföra vissa aktiviteter som är skadliga inklusive överdrivet spelande, upprepade meningslösa handlingar, hetsätning, tvångsmässigt ätande och tvångsmässigt köpbeteende
- svullnad i ben och fötter

Mindre vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- yrsel vid resande från sittande eller liggande ställning på grund av blodtrycksfall
- agitation (rastlöshet)

Sällsynta biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- aggressivt beteende/aggression
- desorientering

Ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data

- överdriven användning av Neupro (begär efter höga doser av dopaminerga läkemedel utöver den mängd läkemedel som behövs för att kontrollera de motoriska symtomen, så kallat dopaminergt dysregleringssyndrom)
- syn- och hörselintryck som inte är verkliga (hallucinationer)
- mardrömmar
- paranoia (förföljelsemani)
- förvirring
- psykotiska störningar
- vanföreställning
- förvirringstillstånd (delirium)
- yrsel
- medvetlöshet, ofrivilliga rörelser (dyskinesi)
- ofrivilliga muskelspasmer (konvulsioner)
- dimsyn
- synrubbingar såsom att se färg- eller ljusfenomen
- vertigo (känsla av roterande rörelse)
- att känna hjärtslag (hjärtklappning)
- onormal hjärtrytm
- lågt blodtryck
- hicka
- förstoppning, muntorrhet
- magbesvär och magsmärta
- rodnad, ökad svettning
- generell klåda, hudirritation
- generella utslag
- oförmåga att få eller behålla en erektion
- viktminskning, viktökning
- förhöjda eller onormala värden i leverfunktionstest
- ökad hjärtfrekvens
- förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas (CPK) i blod hos japanska patienter (CPK är ett enzym som främst finns i skelettmuskulaturen)
- fall

Om du använder Neupro mot Parkinsons sjukdom kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga biverkningar; kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- dåsighet, yrsel, huvudvärk
- illamående, kräkningar

- hudirritationer under plåstret, som rodnad och klåda

Vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer)
- svårighet att somna, sömnstörningar, svårighet att sova, mardrömmar, ovanliga drömmar
- medvetlöshet, ofrivilliga rörelser relaterade till Parkinsons sjukdom (dyskinesi), yrsel vid resande från sittande eller liggande ställning på grund av blodtrycksfall
- svindel (känsla av roterande rörelse)
- hjärtklappning
- lågt blodtryck när man reser sig, högt blodtryck
- hicka
- förstoppning, muntorrhet, halsbränna
- rodnad, ökad svettning, klåda
- svullnad i ben och fötter
- svaghetskänsla, trötthetskänsla
- falltendens
- viktninskning
- oförmåga att stå emot impulsen att utföra vissa aktiviteter som är skadliga inklusive överdrivet spelande, upprepade meningslösa handlingar, hetsätning, tvångsmässigt ätande och tvångsmässigt köpbeteende

Mindre vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- allergiska reaktioner
- plötsliga sömnattacker
- paranoia (förföljelsemani)
- desorientering
- agitation (rastlöshet)
- ökad könsdrift
- förvirring
- dimsyn
- synrubbingar såsom att se färg- eller ljusfenomen
- onormal hjärtrytm
- sänkt blodtryck
- magbesvär och magsmärta
- allmän klåda, hudirritation
- oförmåga att få eller behålla en erektion
- förhöjda eller onormala värden i leverfunktionstest
- viktökning
- ökad hjärtfrekvens
- förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas (CPK) i blod hos japanska patienter (CPK är ett enzym som främst finns i skelettmuskulaturen). Det finns ingen tillgänglig information om andra patientgrupper.

Sällsynta biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- psykotiska störningar
- aggressivt beteende/aggression
- ofrivilliga muskelspasmer (krampanfall)
- hudutslag
- irritation
- vanföreställning
- förvirringstillstånd (delirium)

Ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data

- överdriven användning av Neupro (begär efter höga doser av dopaminerga läkemedel utöver den mängd läkemedel som behövs för att kontrollera de motoriska symtomen, så kallat dopaminergt dysregleringssyndrom)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Neupro ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.

Förvaras vid högst 30°C.

Så här gör du med använda och oanvända plåster

Använda plåster innehåller fortfarande aktiv substans, som kan vara skadlig för andra. Vik ihop det använda plåstret med den klibbiga sidan inåt. Lägg plåstret i dospåsen och kasta det. Se till att det slängda plåstret är utom räckhåll för barn.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rotigotin.
Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.
- Övriga innehållsämnena är poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, natriummetabisulfid (E223), askorbylpalmitat (E304) och DL- α -tokoferol (E307).
Ytterskikt: Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid E171, pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).
Skyddsfilm: Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupro är ett depotplåster. Det är tunt och består av tre skikt. Det är kvadratisk med rundade hörn. Utsidan är beigefärgad och försedd med texten Neupro 2 mg/24 h.

Neupro finns i följande förpackningsstorlekar:

Kartonger med 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) plåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

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: +358-92 514 4221 (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

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: +39-02 300 791

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Denna bipacksedel ändrades senast den {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Bipacksedel: Information till användaren

Neupro 3 mg/24 timmar depotplåster rotigotin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Neupro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro
3. Hur du använder Neupro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Neupro är och vad det används för

Neupro innehåller den aktiva substansen rotigotin som tillhör en grupp av läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister stimulerar en särskild typ av celler och binder till dopaminreceptorer i hjärnan.

Neupro används för att behandla **restless legs-syndrom** (RLS, myrkrypningar i benen) hos vuxna med symtom som en känsla av obehag i benen eller armarna, behov av att röra sig, sömnstörningar, trötthet eller sömnhet under dagen. Behandling med Neupro lindrar dessa symtom eller förkortar deras varaktighet.

2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro

Använd inte Neupro

- om du är **allergisk** mot **rotigotin** eller något **annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du behöver genomgå **magnetisk resonanstomografi** (metod för att visualisera inre organ och kroppsvävnader) eller **elkonvertering** (behandling av onormal hjärtrytm). Du måste ta bort Neupro-plåstret före sådana undersökningar. Du kan sätta på ett nytt plåster efter undersökningen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Neupro.

- Detta läkemedel kan påverka ditt **blodtryck**. Blodtrycket bör därför mätas regelbundet, särskilt i början av behandlingen.
- **Medvetlöshet** kan inträffa. Detta kan hända särskilt när du börjar använda Neupro eller när dosen ökas. Tala om för din läkare om du har förlorat medvetandet eller känner dig yr.

- Du bör låta **undersöka dina ögon** regelbundet under behandlingen med Neupro. Om du får problem med synen mellan undersökningarna bör du kontakta läkare omedelbart.
- Om du har allvarliga **problem med levern** kan du behöva få en lägre dos. Kontakta omedelbart din läkare om dina leverproblem förvärras.
- Om du får problem med **dåsighet** eller med att du **plötsligt somnar**, ska du kontakta din läkare (se också avsnitt 2. **Körförmåga och användning av maskiner**).
- Tala om för din läkare om du eller din familj/vårdare lägger märke till att du utvecklar en stark lust eller begär för att bete dig på sätt som är ovanliga för dig, eller om du inte kan motstå impulsen, driften eller frestelsen att utföra vissa aktiviteter som kan skada dig eller andra. Dessa beteenden kallas störd impuls kontroll och kan omfatta spelberoende, tvångsmässigt ätande, tvångsmässigt köpande, en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar och känslor. Din läkare kan behöva justera din dos eller avbryta behandlingen.
- Neupro kan orsaka **onormalt tänkande och beteende**. Detta onormala tänkande och beteende kan bestå av ett eller flera olika symtom inklusive onormalt tänkande om verkligheten, vanföreställningar, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, desorientering, aggressivt beteende, agitation (rastlöshet) och delirium (svår förvirring). Om du upptäcker sådana effekter bör du kontakta läkare.
- Neupro kan orsaka **hudreaktioner**, såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lindriga och påverkar normalt bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionen försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret. Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare. Undvik att exponera hud som uppvisar någon typ av reaktion orsakad av Neupro för solljus och solarium. För att undvika hudreaktioner bör du sätta plåstret på olika ställen varje dag, och inte använda samma hudområde igen inom 14 dagar.
- Du kan uppleva att symtom på **restless legs-syndrom** startar tidigare än vanligt, är kraftigare och omfattar andra extremiteter (armar/ben).

Barn och ungdomar

Neupro ska **inte användas av barn** eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts hos barn.

Andra läkemedel och Neupro

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du bör inte ta följande läkemedel medan du använder Neupro, eftersom de kan minska effekten av Neupro: läkemedel mot psykos (används för att behandla vissa psykiska sjukdomar) eller metoklopramid (används för behandling av illamående och kräkningar).

Fråga din läkare om det är säkert för dig att:

- ta läkemedel som sänker blodtrycket. Neupro kan sänka blodtrycket när du ställer dig upp; denna effekt kan förvärras av läkemedel som används för att sänka blodtrycket.
- ta lugnande medel (till exempel bensodiazepiner, läkemedel för behandling av psykiska störningar eller läkemedel mot depression) medan du använder Neupro.

Neupro med mat, dryck och alkohol

Eftersom rotigotin går in i blodet via huden, påverkar inte mat eller dryck sättet detta läkemedel fungerar. Du bör diskutera med din läkare om det är säkert för dig att dricka alkohol medan du använder Neupro.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du bör inte använda Neupro under graviditet eftersom det inte är känt hur rotigotin påverkar graviditeten och det ofödda barnet. Amning rekommenderas inte under behandling med Neupro. Rotigotin kan gå över i bröstmjölken och påverka ditt barn och kan också minska mängden mjölk du producerar.

Körförmåga och användning av maskiner

Neupro kan få dig att känna dig mycket dåsig och du kan plötsligt somna. Om du upplever något sådant, ska du inte köra bil eller utöva några aktiviteter, till exempel använda maskiner, som innebär att du riskerar att allvarligt skada dig själv eller andra.

I enstaka fall har människor somnat under bilkörning och orsakat olyckor.

Neupro innehåller natriummetabisulfit (E223)

Natriummetabisulfit (E223) kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftvägarna.

3. Hur du använder Neupro

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

För att uppnå korrekt dos finns det olika Neupro-plåster som frisläpper olika mängd av den aktiva substansen per dygn; 1 mg/24 timmar, 2 mg/24 timmar och 3 mg/24 timmar.

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 1 mg/24 timmar dagligen. Om nödvändigt kan den dagliga dosen ökas med 1 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. Detta är när du och din läkare är överens om att symtomen kontrolleras tillräckligt och biverkningarna är acceptabla. Högsta dos är 3 mg per dag.

Läs avsnitt 3, **Om du slutar att använda Neupro**, om du måste sluta att använda detta läkemedel.

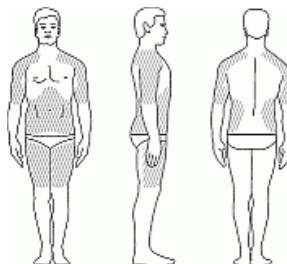
Följ dessa anvisningar när du använder Neupro:

Neupro används transdermalt som ett plåster som appliceras på huden.

Du bör sätta ett Neupro-plåster på huden **en gång om dagen**. Plåstret bör sitta kvar i 24 timmar och sedan bytas mot ett nytt. Var noga med att ta bort det gamla plåstret innan du sätter på ett nytt; sätt det nya plåstret på ett nytt hudområde. Du bör **byta plåster** vid ungefär **samma tid varje dag**. Klipp inte plåstret i bitar.

Här sätter du plåstret

Placera den klibbiga sidan av plåstret på ren, torr och frisk hud på följande områden, som markeras med grått på bilden:



- axlarna
- överarmarna
- magen
- låren
- höfterna
- buksidorna (på sidan av kroppen mellan revbenen och höfterna).

För att undvika hudirritation

- Sätt plåstret på olika hudområden varje dag, t ex på höger sida av kroppen den ena dagen och på vänster sida nästa dag, på övre delen av kroppen den ena dagen och den nedre delen nästa dag.
- Sätt inte plåstret på samma hudområde två gånger inom 14 dagar.
- Placera inte plåstret på sprucken hud eller hud som är röd, irriterad eller skadad.

Om du ändå får hudproblem av plåstret, se hur du ska göra i avsnitt 4. **Eventuella biverkningar**

För att undvika att plåstret lossnar

- Sätt inte plåstret på ett ställe där det kommer att gnidas mot åtsittande kläder.
- Använd inte kräm, olja, lotion, puder eller andra hudprodukter på det hudområde där du ska sätta plåstret eller i närheten av ett plåster som redan sitter på.
- Om du måste sätta plåstret på ett hårbevuxet hudområde måste du raka hudområdet minst tre dagar innan du sätter plåstret där.
- Om kanterna på plåstret lossnar kan plåstret tejpas över med medicinsk tejp.

Om plåstret lossnar, sätt på ett nytt plåster som får sitta kvar till dess att du byter plåster vid den vanliga tidpunkten.

OBSERVERA!

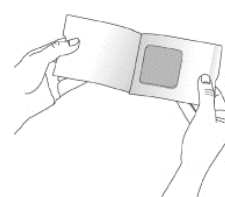
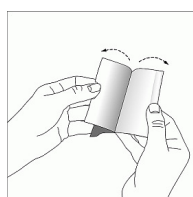
- Bad, dusch och motion bör inte påverka hur Neupro fungerar. Efter sådana aktiviteter bör du dock alltid kontrollera att plåstret inte har lossnat.
- Du bör undvika extern värme (till exempel starkt solljus, bastu, varma bad, värmedynor eller varmvattenflaskor) på det område där plåstret sitter.
- Om plåstret har irriterat huden, bör du hålla det hudområdet skyddat mot solljus, eftersom hudens färg annars kan komma att förändras.

Så här använder du plåstret

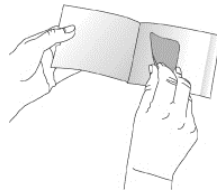
Varje plåster är förpackat i en dospåse. Du bör fästa Neupro-plåstret på huden så fort du har öppnat dospåsen och tagit av den inre skyddsfilm.

1.

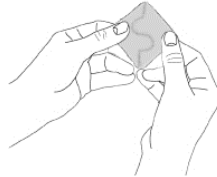
Öppna dospåsen så här: Fatta de båda sidorna av dospåsen. Dra isär folien och öppna dospåsen.



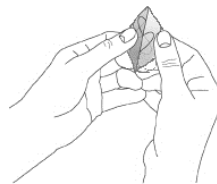
- 2.**
Ta ut plåstret från dospåsen.



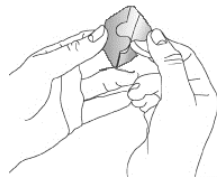
- 3.**
Den klibbiga sidan av plåstret är täckt med en genomskinlig skyddsfilm. Håll plåstret med båda händerna med skyddsfilmen mot dig.



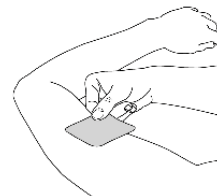
- 4.**
Vik plåstret på mitten så att den S-formade skåran i filmen öppnas.



- 5.**
Dra av ena sidan av skyddsfilmen. Vidrör inte den klibbiga sidan av plåstret med fingrarna.



- 6.**
Håll i den del av plåstret där skyddsfilmen sitter kvar och placera den klibbiga sidan av plåstret mot huden. Pressa plåstrets klibbiga sida mot huden så att det fäster ordentligt.

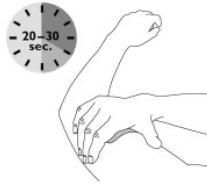


- 7.**
Vik den andra halvan av plåstret bakåt och dra av den resterande skyddsfilmen.



8.

Lägg handen på plåstret och pressa stadigt mot huden i 20 till 30 sekunder för att försäkra dig om att plåstret ligger an mot huden och att kanterna har fäst ordentligt.



Tvätta händerna med tvål och vatten omedelbart efter det att du har hanterat plåstret.

Så här tar du bort plåstret

Dra långsamt och försiktigt bort det använda plåstret.

Använd vatten och en mild tvål till att tvätta bort häftmassa som sitter kvar på huden när du har tagit bort plåstret. Du kan också använda lite babyolja för att få bort häftmassa som inte går att tvätta bort. Använd inte alkohol eller lösningsmedel, som nagellacksborttagare, eftersom dessa kan irritera huden. Välj ett nytt hudområde för att applicera det nya plåstret och följ instruktionerna ovan.

Om du har använt för stor mängd av Neupro

Om du använder större doser av Neupro än vad din läkare har ordinerat, kan det leda till biverkningar som illamående, kräkningar, lågt blodtryck, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, extrem sömnhet, ofrivilliga rörelser och kramper.

Om du har använt fler plåster än din läkare sagt att du ska använda, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning och följa deras råd om att ta bort plåster.

Om du har glömt att byta plåster på den vanliga tidpunkten

Om du har glömt att byta plåstret på den vanliga tidpunkten, byt det så fort du kommer ihåg det: ta bort det gamla plåstret och sätt på ett nytt. Om du har glömt att sätta på ett nytt plåster sedan du har tagit bort det gamla, sätt på ett nytt plåster så fort du kommer ihåg det.

I båda fallen ska du nästa dag byta plåster på den vanliga tidpunkten. Använd inte dubbel dos för att kompensera en glömd dos.

Om du slutar att använda Neupro

Sluta inte använda Neupro plötsligt utan att kontakta läkare. Om du plötsligt slutar kan du utveckla ett medicinskt tillstånd som kallas malignt neuroleptiskt syndrom vilket kan utgöra en allvarlig hälsorisk. Symtomen innefattar akinesi (oförmåga att röra musklerna), styva muskler, feber, instabilt blodtryck, takykardi (ökad hjärtfrekvens), förvirring, nedsatt medvetandegrad (t ex koma).

Den dagliga dosen av Neupro bör trappas ned stegvis

- med 1 mg varannan dag - om du använder Neupro **för restless legs-syndrom**

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du kan **må illa** och **kräkas i början av behandlingen**. Dessa biverkningar är vanligen lätta eller måttliga och varar bara en kort tid. Kontakta läkare om de varar lång tid eller om du är orolig för dem.

Hudproblem orsakade av plåstret

Du kan få hudreaktioner från plåstret såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lätta eller måttliga och påverkar bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionen försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret.

Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare.

Du kan uppleva följande biverkningar:

Oförmåga att motstå en impuls att utföra en handling som kan vara skadlig såsom:

- en stark impuls till överdrivet spelande trots allvarliga konsekvenser för dig personligen eller för din familj
- förändrat eller ökat sexuellt intresse eller beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t ex en ökad sexualdrift
- okontrollerbart och överdrivet behov av att köpa saker och spendera pengar
- hetsätning (att äta stora mängder mat på kort tid) eller tvångsmässigt ätande (att äta mer mat än normalt och mer än vad som behövs för att mätta din hunger)

Tala om för din läkare om du upplever något av dessa beteenden. Han/hon kommer att diskutera sätt att hantera eller minska symtomen.

Du kan uppleva att ansiktet, tungan och/eller läpparna svullnar upp. Om du får något av dessa symtom bör du kontakta din läkare.

Om du använder Neupro mot restless legs-syndrom kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga biverkningar; kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- illamående
- hudirritationer under plåstret, som rodnad och klåda
- trötthet
- huvudvärk

Vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- kräkningar, halsbränna
- irritation
- allergiska reaktioner
- sömnhet, plötsliga sömnattacker, svårighet att sova, sömnproblem, ovanliga drömmar
- ökad könsdrift
- klåda
- högt blodtryck
- oförmåga att stå emot impulsen att utföra vissa aktiviteter som är skadliga inklusive överdrivet spelande, upprepade meningslösa handlingar, hetsätning, tvångsmässigt ätande och tvångsmässigt köpbeteende
- svullnad i ben och fötter

Mindre vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- yrsel vid resande från sittande eller liggande ställning på grund av blodtrycksfall
- agitation (rastlöshet)

Sällsynta biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- aggressivt beteende/aggression
- desorientering

Ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data

- överdriven användning av Neupro (begär efter höga doser av dopaminerga läkemedel utöver den mängd läkemedel som behövs för att kontrollera de motoriska symtomen, så kallat dopaminergt dysregleringssyndrom)
- syn- och hörselintryck som inte är verkliga (hallucinationer)

- mardrömmar
- paranoia (förföljelsetmani)
- förvirring
- psykotiska störningar
- vanföreställning
- förvirringstillstånd (delirium)
- yrsel
- medvetlöshet, ofrivilliga rörelser (dyskinesi)
- ofrivilliga muskelspasmer (konvulsioner)
- dimsyn
- synrubbingar såsom att se färg- eller ljusfenomen
- vertigo (känsla av roterande rörelse)
- att känna hjärtslag (hjärtklappning)
- onormal hjärtrytm
- lågt blodtryck
- hicka
- förstoppning, muntorrhet
- magbesvär och magsmärta
- rodnad, ökad svettning
- generell klåda, hudirritation
- generella utslag
- oförmåga att få eller behålla en erektion
- viktnedgång, viktökning
- förhöjda eller onormala värden i leverfunktionstest
- ökad hjärtfrekvens
- förhöjda nivåer av kreatinfosfokinaser (CPK) i blod hos japanska patienter (CPK är ett enzym som främst finns i skelettmuskulaturen)
- fall

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Neupro ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.

Förvaras vid högst 30°C.

Så här gör du med använda och oanvända plåster

Använda plåster innehåller fortfarande aktiv substans, som kan vara skadlig för andra. Vik ihop det använda plåstret med den klibbiga sidan inåt. Lägg plåstret i dospåsen och kasta det. Se till att det slängda plåstret är utom räckhåll för barn.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rotigotin.
Varje plåster frisätter 3 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 15 cm² innehåller 6,75 mg rotigotin.
- Övriga innehållsämnen är poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, natriummetabisulfit (E223), askorbylpalmitat (E304) och DL- α -tokoferol (E307).
Ytterskikt: Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid E171, pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).
Skyddsfilm: Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupro är ett depotplåster. Det är tunt och består av tre skikt. Det är kvadratisk med rundade hörn. Utsidan är beige färgad och försedd med texten Neupro 3 mg/24 h.

Neupro finns i följande förpackningsstorlekar:

Kartonger med 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) plåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31-(0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (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

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +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: +358-92 514 4221 (Somija)

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Denna bipacksedel ändrades senast den {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Bipacksedel: Information till användaren

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster rotigotin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Neupro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro
3. Hur du använder Neupro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Neupro är och vad det används för

Neupro innehåller den aktiva substansen rotigotin som tillhör en grupp av läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister stimulerar en särskild typ av celler och binder till dopaminreceptorer i hjärnan.

Neupro används för att behandla symptom vid **Parkinsons sjukdom** hos vuxna antingen ensamt eller i kombination med läkemedlet L-dopa.

2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro

Använd inte Neupro

- om du är **allergisk** mot **rotigotin** eller något **annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du behöver genomgå **magnetisk resonanstomografi** (metod för att visualisera inre organ och kroppsvävnader) eller **elkonvertering** (behandling av onormal hjärtrytm). Du måste ta bort Neupro-plåstret före sådana undersökningar. Du kan sätta på ett nytt plåster efter undersökningen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Neupro.

- Detta läkemedel kan påverka ditt **blodtryck**. Blodtrycket bör därför mätas regelbundet, särskilt i början av behandlingen.
- **Medvetlöshet** kan inträffa. Detta kan hända särskilt när du börjar använda Neupro eller när dosen ökas. Tala om för din läkare om du har förlorat medvetandet eller känner dig yr.

- Du bör låta **undersöka dina ögon** regelbundet under behandlingen med Neupro. Om du får problem med synen mellan undersökningarna bör du kontakta läkare omedelbart.
- Om du har allvarliga **problem med levern** kan du behöva få en lägre dos. Kontakta omedelbart din läkare om dina leverproblem förvärras.
- Om du får problem med **dåsighet** eller med att du **plötsligt somnar**, ska du kontakta din läkare (se också avsnitt 2. **Körförmåga och användning av maskiner**).
- Tala om för din läkare om du eller din familj/vårdare lägger märke till att du utvecklar en stark lust eller begär för att bete dig på sätt som är ovanliga för dig, eller om du inte kan motstå impulsen, driften eller frestelsen att utföra vissa aktiviteter som kan skada dig eller andra. Dessa beteenden kallas störd impuls kontroll och kan omfatta spelberoende, tvångsmässigt ätande, tvångsmässigt köpande, en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar och känslor. Din läkare kan behöva justera din dos eller avbryta behandlingen.
- Neupro kan orsaka **onormalt tänkande och beteende**. Detta onormala tänkande och beteende kan bestå av ett eller flera olika symtom inklusive onormalt tänkande om verkligheten, vanföreställningar, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, desorientering, aggressivt beteende, agitation (rastlöshet) och delirium (svår förvirring). Om du upptäcker sådana effekter bör du kontakta läkare.
- Neupro kan orsaka **hudreaktioner**, såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lindriga och påverkar normalt bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret. Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare. Undvik att exponera hud som uppvisar någon typ av reaktion orsakad av Neupro för solljus och solarium. För att undvika hudreaktioner bör du sätta plåstret på olika ställen varje dag, och inte använda samma hudområde igen inom 14 dagar.

Barn och ungdomar

Neupro ska **inte användas av barn** eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts hos barn.

Andra läkemedel och Neupro

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du bör inte ta följande läkemedel medan du använder Neupro, eftersom de kan minska effekten av Neupro: läkemedel mot psykos (används för att behandla vissa psykiska sjukdomar) eller metoklopramid (används för behandling av illamående och kräkningar).

Om du samtidigt behandlas med Neupro och levodopa kan vissa biverkningar bli allvarligare, såsom syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer), ofrivilliga rörelser som har samband med Parkinsons sjukdom (dyskinesi) samt svullnad i ben och fötter.

Fråga din läkare om det är säkert för dig att:

- ta läkemedel som sänker blodtrycket. Neupro kan sänka blodtrycket när du ställer dig upp; denna effekt kan förvärras av läkemedel som används för att sänka blodtrycket.
- ta lugnande medel (till exempel bensodiazepiner, läkemedel för behandling av psykiska störningar eller läkemedel mot depression) medan du använder Neupro.

Neupro med mat, dryck och alkohol

Eftersom rotigotin går in i blodet via huden, påverkar inte mat eller dryck sättet detta läkemedel fungerar. Du bör diskutera med din läkare om det är säkert för dig att dricka alkohol medan du använder Neupro.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du bör inte använda Neupro under graviditet eftersom det inte är känt hur rotigotin påverkar graviditeten och det ofödda barnet. Amning rekommenderas inte under behandling med Neupro. Rotigotin kan gå över i bröstmjölken och påverka ditt barn och kan också minska mängden mjölk du producerar.

Körförmåga och användning av maskiner

Neupro kan få dig att känna dig mycket dåsig och du kan plötsligt somna. Om du upplever något sådant, ska du inte köra bil eller utöva några aktiviteter, till exempel använda maskiner, som innebär att du riskerar att allvarligt skada dig själv eller andra.

I enstaka fall har människor somnat under bilkörning och orsakat olyckor.

Neupro innehåller natriummetabisulfit (E223)

Natriummetabisulfit (E223) kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftvägarna.

3. Hur du använder Neupro

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

För att uppnå korrekt dos finns det olika Neupro-plåster som frisläpper olika mängd av den aktiva substansen per dygn; 2 mg/24 timmar, 4 mg/24 timmar, 6 mg/24 timmar och 8 mg/24 timmar. För högre doser måste flera plåster sättas på samtidigt. En dos på 10 mg per dag kan till exempel uppnås genom ett plåster med 4 mg/24 timmar och ett plåster med 6 mg/24 timmar.

Patienter som inte tar L-dopa (tidigt stadium av Parkinsons sjukdom)

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 2 mg/24 timmar dagligen. Från och med andra veckan kommer den dagliga dosen att ökas med 2 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. För de flesta patienter är rätt dos mellan 6 mg och 8 mg per dag (uppnås inom 3-4 veckor). Högsta dos är 8 mg per dag.

Patienter som tar L-dopa (framskridet stadium av Parkinsons sjukdom)

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 4 mg/24 timmar dagligen. Från och med andra veckan kommer den dagliga dosen att ökas med 2 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. För de flesta patienter är rätt dos mellan 8 mg och 12 mg per dag (uppnås inom 3-7 veckor). Högsta dos är 16 mg per dag.

Läs avsnitt 3. **Om du slutar att använda Neupro**, om du måste sluta att använda detta läkemedel.

Följ dessa anvisningar när du använder Neupro:

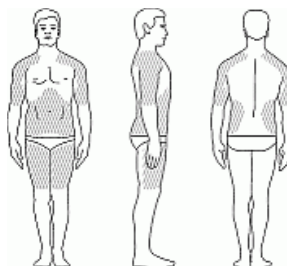
Neupro används transdermalt som ett plåster som appliceras på huden.

Du bör sätta ett Neupro-plåster på huden **en gång om dagen**. Plåstret bör sitta kvar i 24 timmar och sedan bytas mot ett nytt. Var noga med att ta bort det gamla plåstret innan du sätter på ett nytt; sätt det nya plåstret på ett nytt hudområde. Du bör **byta plåster** vid ungefär **samma tid varje dag**.

Klipp inte plåstret i bitar.

Här sätter du plåstret

Placera den klibbiga sidan av plåstret på ren, torr och frisk hud på följande områden, som markeras med grått på bilden:



- axlarna
- överarmarna
- magen
- låren
- höfterna
- buksidorna (på sidan av kroppen mellan revbenen och höfterna).

För att undvika hudirritation

- Sätt plåstret på olika hudområden varje dag, t ex på höger sida av kroppen den ena dagen och på vänster sida nästa dag, på övre delen av kroppen den ena dagen och den nedre delen nästa dag.
- Sätt inte plåstret på samma hudområde två gånger inom 14 dagar.
- Placera inte plåstret på sprucken hud eller hud som är röd, irriterad eller skadad.

Om du ändå får hudproblem av plåstret, se hur du ska göra i avsnitt 4. **Eventuella biverkningar**

För att undvika att plåstret lossnar

- Sätt inte plåstret på ett ställe där det kommer att gnidas mot åtsittande kläder.
- Använd inte kräm, olja, lotion, puder eller andra hudprodukter på det hudområde där du ska sätta plåstret eller i närheten av ett plåster som redan sitter på.
- Om du måste sätta plåstret på ett hårbevuxet hudområde måste du raka hudområdet minst tre dagar innan du sätter plåstret där.
- Om kanterna på plåstret lossnar kan plåstret tejpas över med medicinsk tejp.

Om plåstret lossnar, sätt på ett nytt plåster som får sitta kvar till dess att du byter plåster vid den vanliga tidpunkten.

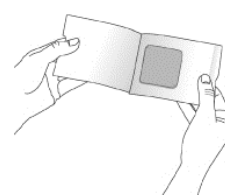
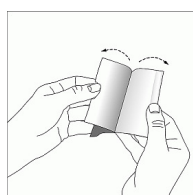
OBSERVERA!

- Bad, dusch och motion bör inte påverka hur Neupro fungerar. Efter sådana aktiviteter bör du dock alltid kontrollera att plåstret inte har lossnat.
- Du bör undvika extern värme (till exempel starkt solljus, bastu, varma bad, värmedynor eller varmvattenflaskor) på det område där plåstret sitter.
- Om plåstret har irriterat huden, bör du hålla det hudområdet skyddat mot solljus, eftersom hudens färg annars kan komma att förändras.

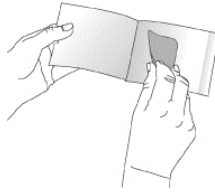
Så här använder du plåstret

Varje plåster är förpackat i en dospåse. Du bör fästa Neupro-plåstret på huden så fort du har öppnat dospåsen och tagit av den inre skyddsfilm.

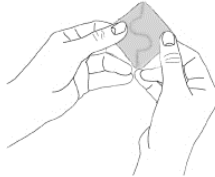
1. Öppna dospåsen så här: Fatta de båda sidorna av dospåsen. Dra isär folien och öppna dospåsen.



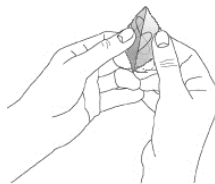
- 2.**
Ta ut plåstret från dospåsen.



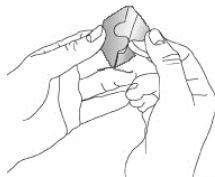
- 3.**
Den klibbiga sidan av plåstret är täckt med en genomskinlig skyddsfilm. Håll plåstret med båda händerna med skyddsfilmen mot dig.



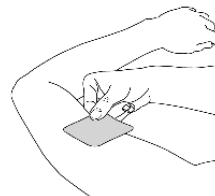
- 4.**
Vik plåstret på mitten så att den S-formade skåran i filmen öppnas.



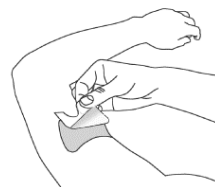
- 5.**
Dra av ena sidan av skyddsfilmen. Vidrör inte den klibbiga sidan av plåstret med fingrarna.



- 6.**
Håll i den del av plåstret där skyddsfilmen sitter kvar och placera den klibbiga sidan av plåstret mot huden. Pressa plåstrets klibbiga sida mot huden så att det fäster ordentligt.



- 7.**
Vik den andra halvan av plåstret bakåt och dra av den resterande skyddsfilmen.



8.

Lägg handen på plåstret och pressa stadigt mot huden i 20 till 30 sekunder för att försäkra dig om att plåstret ligger an mot huden och att kanterna har fäst ordentligt.



Tvätta händerna med tvål och vatten omedelbart efter det att du har hanterat plåstret.

Så här tar du bort plåstret

Dra långsamt och försiktigt bort det använda plåstret.

Använd vatten och en mild tvål till att tvätta bort häftmassa som sitter kvar på huden när du har tagit bort plåstret. Du kan också använda lite babyolja för att få bort häftmassa som inte går att tvätta bort.

Använd inte alkohol eller lösningsmedel, som nagellacksborttagare, eftersom dessa kan irritera huden.

Välj ett nytt hudområde för att applicera det nya plåstret och följ instruktionerna ovan.

Om du har använt för stor mängd av Neupro

Om du använder större doser av Neupro än vad din läkare har ordinerat, kan det leda till biverkningar som illamående, kräkningar, lågt blodtryck, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, extrem sömnhet, ofrivilliga rörelser och kramper.

Om du har använt fler plåster än din läkare sagt att du ska använda, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning och följa deras råd om att ta bort plåster.

Om du har glömt att byta plåster på den vanliga tidpunkten

Om du har glömt att byta plåstret på den vanliga tidpunkten, byt det så fort du kommer ihåg det: ta bort det gamla plåstret och sätt på ett nytt. Om du har glömt att sätta på ett nytt plåster sedan du har tagit bort det gamla, sätt på ett nytt plåster så fort du kommer ihåg det.

I båda fallen ska du nästa dag byta plåster på den vanliga tidpunkten. Använd inte dubbel dos för att kompensera en glömd dos.

Om du slutar att använda Neupro

Sluta inte använda Neupro plötsligt utan att kontakta läkare. Om du plötsligt slutar kan du utveckla ett medicinskt tillstånd som kallas malignt neuroleptiskt syndrom vilket kan utgöra en allvarlig hälsorisk. Symtomen innefattar akinesi (oförmåga att röra musklerna), styva muskler, feber, instabilt blodtryck, takykardi (ökad hjärtfrekvens), förvirring, nedsatt medvetandegrad (t ex koma).

Den dagliga dosen av Neupro bör trappas ned stegvis

- med 2 mg varannan dag - om du använder Neupro **för Parkinsons sjukdom**.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du kan **må illa** och **kräkas i början av behandlingen**. Dessa biverkningar är vanligen lätta eller måttliga och varar bara en kort tid. Kontakta läkare om de varar lång tid eller om du är orolig för dem.

Hudproblem orsakade av plåstret

Du kan få hudreaktioner från plåstret såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lätta eller måttliga och påverkar bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret.

Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare.

Du kan uppleva följande biverkningar:

Oförmåga att motstå en impuls att utföra en handling som kan vara skadlig såsom:

- en stark impuls till överdrivet spelande trots allvarliga konsekvenser för dig personligen eller för din familj
- förändrat eller ökat sexuellt intresse eller beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t ex en ökad sexualdrift
- okontrollerbart och överdrivet behov av att köpa saker och spendera pengar
- hetsätning (att äta stora mängder mat på kort tid) eller tvångsmässigt ätande (att äta mer mat än normalt och mer än vad som behövs för att mätta din hunger)

Tala om för din läkare om du upplever något av dessa beteenden. Han/hon kommer att diskutera sätt att hantera eller minska symtomen.

Du kan uppleva att ansiktet, tungan och/eller läpparna svullnar upp. Om du får något av dessa symtom bör du kontakta din läkare.

Om du använder Neupro mot Parkinsons sjukdom kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga biverkningar; kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- dåsighet, yrsel, huvudvärk
- illamående, kräkningar
- hudirritationer under plåstret, som rodnad och klåda

Vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer)
- svårighet att somna, sömnstörningar, svårighet att sova, mardrömmar, ovanliga drömmar
- medvetlöshet, ofrivilliga rörelser relaterade till Parkinsons sjukdom (dyskinesi), yrsel vid resande från sittande eller liggande ställning på grund av blodtrycksfall
- svindel (känsla av roterande rörelse)
- hjärtklappning
- lågt blodtryck när man reser sig, högt blodtryck
- hicka
- förstoppning, muntorrhet, halsbränna
- rodnad, ökad svettning, klåda
- svullnad i ben och fötter
- svaghetskänsla, trötthetskänsla
- falltendens
- viktminskning
- oförmåga att stå emot impulsen att utföra vissa aktiviteter som är skadliga inklusive överdrivet spelande, upprepade meningslösa handlingar, hetsätning, tvångsmässigt ätande och tvångsmässigt köpbeteende

Mindre vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- allergiska reaktioner
- plötsliga sömnattacker
- paranoia (förföljelsemani)
- desorientering

- agitation (rastlöshet)
- ökad könsdrift
- förvirring
- dimsyn
- synrubbingar såsom att se färg- eller ljusfenomen
- onormal hjärtrytm
- sänkt blodtryck
- magbesvär och magsmärta
- allmän klåda, hudirritation
- oförmåga att få eller behålla en erektion
- förhöjda eller onormala värden i leverfunktionstest
- viktökning
- ökad hjärtfrekvens
- förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas (CPK) i blod hos japanska patienter (CPK är ett enzym som främst finns i skelettmuskulaturen). Det finns ingen tillgänglig information om andra patientgrupper.

Sällsynta biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- psykotiska störningar
- aggressivt beteende/aggression
- ofrivilliga muskelspasmer (krampanfall)
- hudutslag
- irritation
- vanföreställning
- förvirringstillstånd (delirium)

Ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data

- överdriven användning av Neupro (begär efter höga doser av dopaminerga läkemedel utöver den mängd läkemedel som behövs för att kontrollera de motoriska symtomen, så kallat dopaminergt dysregleringssyndrom)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Neupro ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.

Förvaras vid högst 30°C.

Så här gör du med använda och oanvända plåster

Använda plåster innehåller fortfarande aktiv substans, som kan vara skadlig för andra. Vik ihop det använda plåstret med den klibbiga sidan inåt. Lagg plåstret i dospåsen och kasta det. Se till att det slängda plåstret är utom räckhåll för barn.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rotigotin.
Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.
- Övriga innehållsämnen är poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, natriummetabisulfit (E223), askorbylpalmitat (E304) och DL- α -tokoferol (E307).
Ytterskikt: Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid E171, pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).
Skyddsfilm: Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupro är ett depotplåster. Det är tunt och består av tre skikt. Det är kvadratisk med rundade hörn. Utsidan är beige färgad och försedd med texten Neupro 4 mg/24 h.

Neupro finns i följande förpackningsstorlekar:

Kartonger med 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) plåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: +45-32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356-21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: +49-(0) 2173 48 48 48

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31-(0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (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

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +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: +358-92 514 4221 (Somija)

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Denna bipacksedel ändrades senast den {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Bipacksedel: Information till användaren

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster rotigotin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Neupro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro
3. Hur du använder Neupro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Neupro är och vad det används för

Neupro innehåller den aktiva substansen rotigotin som tillhör en grupp av läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister stimulerar en särskild typ av celler och binder till dopaminreceptorer i hjärnan.

Neupro används för att behandla symptom vid **Parkinsons sjukdom** hos vuxna antingen ensamt eller i kombination med läkemedlet L-dopa.

2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro

Använd inte Neupro

- om du är **allergisk** mot **rotigotin** eller något **annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du behöver genomgå **magnetisk resonanstomografi** (metod för att visualisera inre organ och kroppsvävnader) eller **elkonvertering** (behandling av onormal hjärtrytm). Du måste ta bort Neupro-plåstret före sådana undersökningar. Du kan sätta på ett nytt plåster efter undersökningen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Neupro.

- Detta läkemedel kan påverka ditt **blodtryck**. Blodtrycket bör därför mätas regelbundet, särskilt i början av behandlingen.
- **Medvetlöshet** kan inträffa. Detta kan hända särskilt när du börjar använda Neupro eller när dosen ökas. Tala om för din läkare om du har förlorat medvetandet eller känner dig yr.

- Du bör låta **undersöka dina ögon** regelbundet under behandlingen med Neupro. Om du får problem med synen mellan undersökningarna bör du kontakta läkare omedelbart.
- Om du har allvarliga **problem med levern** kan du behöva få en lägre dos. Kontakta omedelbart din läkare om dina leverproblem förvärras.
- Om du får problem med **dåsighet** eller med att du **plötsligt somnar**, ska du kontakta din läkare (se också avsnitt 2. **Körförmåga och användning av maskiner**).
- Tala om för din läkare om du eller din familj/vårdare lägger märke till att du utvecklar en stark lust eller begär för att bete dig på sätt som är ovanliga för dig, eller om du inte kan motstå impulsen, driften eller frestelsen att utföra vissa aktiviteter som kan skada dig eller andra. Dessa beteenden kallas störd impuls kontroll och kan omfatta spelberoende, tvångsmässigt ätande, tvångsmässigt köpande, en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar och känslor. Din läkare kan behöva justera din dos eller avbryta behandlingen.
- Neupro kan orsaka **onormalt tänkande och beteende**. Detta onormala tänkande och beteende kan bestå av ett eller flera olika symtom inklusive onormalt tänkande om verkligheten, vanföreställningar, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, desorientering, aggressivt beteende, agitation (rastlöshet) och delirium (svår förvirring). Om du upptäcker sådana effekter bör du kontakta läkare.
- Neupro kan orsaka **hudreaktioner**, såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lindriga och påverkar normalt bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret. Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare. Undvik att exponera hud som uppvisar någon typ av reaktion orsakad av Neupro för solljus och solarium. För att undvika hudreaktioner bör du sätta plåstret på olika ställen varje dag, och inte använda samma hudområde igen inom 14 dagar.

Barn och ungdomar

Neupro ska **inte användas av barn** eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts hos barn.

Andra läkemedel och Neupro

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du bör inte ta följande läkemedel medan du använder Neupro, eftersom de kan minska effekten av Neupro: läkemedel mot psykos (används för att behandla vissa psykiska sjukdomar) eller metoklopramid (används för behandling av illamående och kräkningar).

Om du samtidigt behandlas med Neupro och levodopa kan vissa biverkningar bli allvarligare, såsom syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer), ofrivilliga rörelser som har samband med Parkinsons sjukdom (dyskinesi) samt svullnad i ben och fötter.

Fråga din läkare om det är säkert för dig att:

- ta läkemedel som sänker blodtrycket. Neupro kan sänka blodtrycket när du ställer dig upp; denna effekt kan förvärras av läkemedel som används för att sänka blodtrycket.
- ta lugnande medel (till exempel bensodiazepiner, läkemedel för behandling av psykiska störningar eller läkemedel mot depression) medan du använder Neupro.

Neupro med mat, dryck och alkohol

Eftersom rotigotin går in i blodet via huden, påverkar inte mat eller dryck sättet detta läkemedel fungerar. Du bör diskutera med din läkare om det är säkert för dig att dricka alkohol medan du använder Neupro.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du bör inte använda Neupro under graviditet eftersom det inte är känt hur rotigotin påverkar graviditeten och det ofödda barnet. Amning rekommenderas inte under behandling med Neupro. Rotigotin kan gå över i bröstmjölken och påverka ditt barn och kan också minska mängden mjölk du producerar.

Körförmåga och användning av maskiner

Neupro kan få dig att känna dig mycket dåsig och du kan plötsligt somna. Om du upplever något sådant, ska du inte köra bil eller utöva några aktiviteter, till exempel använda maskiner, som innebär att du riskerar att allvarligt skada dig själv eller andra.

I enstaka fall har människor somnat under bilkörning och orsakat olyckor.

Neupro innehåller natriummetabisulfit (E223)

Natriummetabisulfit (E223) kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftvägarna.

3. Hur du använder Neupro

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

För att uppnå korrekt dos finns det olika Neupro-plåster som frisläpper olika mängd av den aktiva substansen per dygn; 2 mg/24 timmar, 4 mg/24 timmar, 6 mg/24 timmar och 8 mg/24 timmar. För högre doser måste flera plåster sättas på samtidigt. En dos på 10 mg per dag kan till exempel uppnås genom ett plåster med 4 mg/24 timmar och ett plåster med 6 mg/24 timmar.

Patienter som inte tar L-dopa (tidigt stadium av Parkinsons sjukdom)

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 2 mg/24 timmar dagligen. Från och med andra veckan kommer den dagliga dosen att ökas med 2 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. För de flesta patienter är rätt dos mellan 6 mg och 8 mg per dag (uppnås inom 3-4 veckor). Högsta dos är 8 mg per dag.

Patienter som tar L-dopa (framskridet stadium av Parkinsons sjukdom)

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 4 mg/24 timmar dagligen. Från och med andra veckan kommer den dagliga dosen att ökas med 2 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. För de flesta patienter är rätt dos mellan 8 mg och 12 mg per dag (uppnås inom 3-7 veckor). Högsta dos är 16 mg per dag.

Läs avsnitt 3. **Om du slutar att använda Neupro**, om du måste sluta att använda detta läkemedel.

Följ dessa anvisningar när du använder Neupro:

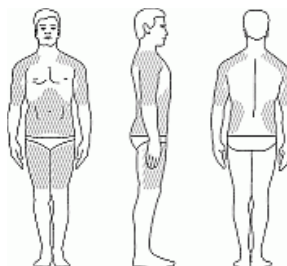
Neupro används transdermalt som ett plåster som appliceras på huden.

Du bör sätta ett Neupro-plåster på huden **en gång om dagen**. Plåstret bör sitta kvar i 24 timmar och sedan bytas mot ett nytt. Var noga med att ta bort det gamla plåstret innan du sätter på ett nytt; sätt det nya plåstret på ett nytt hudområde. Du bör **byta plåster** vid ungefär **samma tid varje dag**.

Klipp inte plåstret i bitar.

Här sätter du plåstret

Placera den klibbiga sidan av plåstret på ren, torr och frisk hud på följande områden, som markeras med grått på bilden:



- axlarna
- överarmarna
- magen
- låren
- höfterna
- buksidorna (på sidan av kroppen mellan revbenen och höfterna).

För att undvika hudirritation

- Sätt plåstret på olika hudområden varje dag, t ex på höger sida av kroppen den ena dagen och på vänster sida nästa dag, på övre delen av kroppen den ena dagen och den nedre delen nästa dag.
- Sätt inte plåstret på samma hudområde två gånger inom 14 dagar.
- Placera inte plåstret på sprucken hud eller hud som är röd, irriterad eller skadad.

Om du ändå får hudproblem av plåstret, se hur du ska göra i avsnitt 4. **Eventuella biverkningar**

För att undvika att plåstret lossnar

- Sätt inte plåstret på ett ställe där det kommer att gnidas mot åtsittande kläder.
- Använd inte kräm, olja, lotion, puder eller andra hudprodukter på det hudområde där du ska sätta plåstret eller i närheten av ett plåster som redan sitter på.
- Om du måste sätta plåstret på ett hårbevuxet hudområde måste du raka hudområdet minst tre dagar innan du sätter plåstret där.
- Om kanterna på plåstret lossnar kan plåstret tejpas över med medicinsk tejp.

Om plåstret lossnar, sätt på ett nytt plåster som får sitta kvar till dess att du byter plåster vid den vanliga tidpunkten.

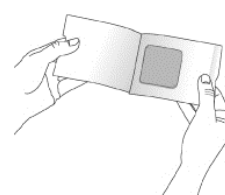
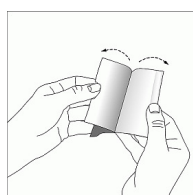
OBSERVERA!

- Bad, dusch och motion bör inte påverka hur Neupro fungerar. Efter sådana aktiviteter bör du dock alltid kontrollera att plåstret inte har lossnat.
- Du bör undvika extern värme (till exempel starkt solljus, bastu, varma bad, värmedynor eller varmvattenflaskor) på det område där plåstret sitter.
- Om plåstret har irriterat huden, bör du hålla det hudområdet skyddat mot solljus, eftersom hudens färg annars kan komma att förändras.

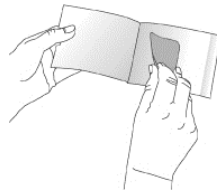
Så här använder du plåstret

Varje plåster är förpackat i en dospåse. Du bör fästa Neupro-plåstret på huden så fort du har öppnat dospåsen och tagit av den inre skyddsfilm.

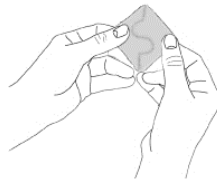
1. Öppna dospåsen så här: Fatta de båda sidorna av dospåsen. Dra isär folien och öppna dospåsen.



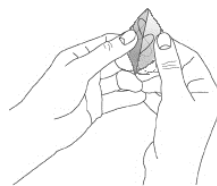
- 2.**
Ta ut plåstret från dospåsen.



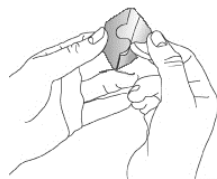
- 3.**
Den klibbiga sidan av plåstret är täckt med en genomskinlig skyddsfilm. Håll plåstret med båda händerna med skyddsfilmen mot dig.



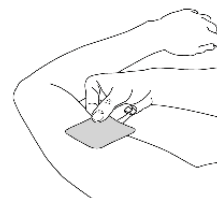
- 4.**
Vik plåstret på mitten så att den S-formade skåran i filmen öppnas.



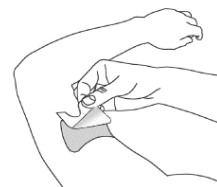
- 5.**
Dra av ena sidan av skyddsfilmen. Vidrör inte den klibbiga sidan av plåstret med fingrarna.



- 6.**
Håll i den del av plåstret där skyddsfilmen sitter kvar och placera den klibbiga sidan av plåstret mot huden. Pressa plåstrets klibbiga sida mot huden så att det fäster ordentligt.

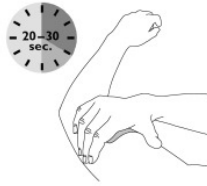


- 7.**
Vik den andra halvan av plåstret bakåt och dra av den resterande skyddsfilmen.



8.

Lägg handen på plåstret och pressa stadigt mot huden i 20 till 30 sekunder för att försäkra dig om att plåstret ligger an mot huden och att kanterna har fäst ordentligt.



Tvätta händerna med tvål och vatten omedelbart efter det att du har hanterat plåstret.

Så här tar du bort plåstret

Dra långsamt och försiktigt bort det använda plåstret.

Använd vatten och en mild tvål till att tvätta bort häftmassa som sitter kvar på huden när du har tagit bort plåstret. Du kan också använda lite babyolja för att få bort häftmassa som inte går att tvätta bort.

Använd inte alkohol eller lösningsmedel, som nagellacksborttagare, eftersom dessa kan irritera huden. Välj ett nytt hudområde för att applicera det nya plåstret och följ instruktionerna ovan.

Om du har använt för stor mängd av Neupro

Om du använder större doser av Neupro än vad din läkare har ordinerat, kan det leda till biverkningar som illamående, kräkningar, lågt blodtryck, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, extrem sömnhet, ofrivilliga rörelser och kramper.

Om du har använt fler plåster än din läkare sagt att du ska använda, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning och följa deras råd om att ta bort plåster.

Om du har glömt att byta plåster på den vanliga tidpunkten

Om du har glömt att byta plåstret på den vanliga tidpunkten, byt det så fort du kommer ihåg det: ta bort det gamla plåstret och sätt på ett nytt. Om du har glömt att sätta på ett nytt plåster sedan du har tagit bort det gamla, sätt på ett nytt plåster så fort du kommer ihåg det.

I båda fallen ska du nästa dag byta plåster på den vanliga tidpunkten. Använd inte dubbel dos för att kompensera en glömd dos.

Om du slutar att använda Neupro

Sluta inte använda Neupro plötsligt utan att kontakta läkare. Om du plötsligt slutar kan du utveckla ett medicinskt tillstånd som kallas malignt neuroleptiskt syndrom vilket kan utgöra en allvarlig hälsorisk. Symtomen innefattar akinesi (oförmåga att röra musklerna), styva muskler, feber, instabilt blodtryck, takykardi (ökad hjärtfrekvens), förvirring, nedsatt medvetandegrad (t ex koma).

Den dagliga dosen av Neupro bör trappas ned stegvis

- med 2 mg varannan dag - om du använder Neupro **för Parkinsons sjukdom**.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du kan **må illa** och **kräkas i början av behandlingen**. Dessa biverkningar är vanligen lätta eller måttliga och varar bara en kort tid. Kontakta läkare om de varar lång tid eller om du är orolig för dem.

Hudproblem orsakade av plåstret

Du kan få hudreaktioner från plåstret såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lätta eller måttliga och påverkar bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret.

Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare.

Du kan uppleva följande biverkningar:

Oförmåga att motstå en impuls att utföra en handling som kan vara skadlig såsom:

- en stark impuls till överdrivet spelande trots allvarliga konsekvenser för dig personligen eller för din familj
- förändrat eller ökat sexuellt intresse eller beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t ex en ökad sexualdrift
- okontrollerbart och överdrivet behov av att köpa saker och spendera pengar
- hetsätning (att äta stora mängder mat på kort tid) eller tvångsmässigt ätande (att äta mer mat än normalt och mer än vad som behövs för att mätta din hunger)

Tala om för din läkare om du upplever något av dessa beteenden. Han/hon kommer att diskutera sätt att hantera eller minska symtomen.

Du kan uppleva att ansiktet, tungan och/eller läpparna svullnar upp. Om du får något av dessa symtom bör du kontakta din läkare.

Om du använder Neupro mot Parkinsons sjukdom kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga biverkningar; kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- dåsigheit, yrsel, huvudvärk
- illamående, kräkningar
- hudirritationer under plåstret, som rodnad och klåda

Vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer)
- svårighet att somna, sömnstörningar, svårighet att sova, mardrömmar, ovanliga drömmar
- medvetlöshet, ofrivilliga rörelser relaterade till Parkinsons sjukdom (dyskinesi), yrsel vid resande från sittande eller liggande ställning på grund av blodtrycksfall
- svindel (känsla av roterande rörelse)
- hjärtklappning
- lågt blodtryck när man reser sig, högt blodtryck
- hicka
- förstoppning, muntorrhet, halsbränna
- rodnad, ökad svettning, klåda
- svullnad i ben och fötter
- svaghetskänsla, trötthetskänsla
- falltendens
- viktminskning
- oförmåga att stå emot impulsen att utföra vissa aktiviteter som är skadliga inklusive överdrivet spelande, upprepade meningslösa handlingar, hetsätning, tvångsmässigt ätande och tvångsmässigt köpbeteende

Mindre vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- allergiska reaktioner
- plötsliga sömnattacker
- paranoia (förföljelsemani)
- desorientering
- agitation (rastlöshet)

- ökad könsdrift
- förvirring
- dimsyn
- synrubbingar såsom att se färg- eller ljusfenomen
- onormal hjärtrytm
- sänkt blodtryck
- magbesvär och magsmärta
- allmän klåda, hudirritation
- oförmåga att få eller behålla en erektion
- förhöjda eller onormala värden i leverfunktionstest
- viktökning
- ökad hjärtfrekvens
- förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas (CPK) i blod hos japanska patienter (CPK är ett enzym som främst finns i skelettmuskulaturen). Det finns ingen tillgänglig information om andra patientgrupper.

Sällsynta biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- psykotiska störningar
- aggressivt beteende/aggression
- ofrivilliga muskelspasmer (krampanfall)
- hudutslag
- irritation
- vanföreställning
- förvirringstillstånd (delirium)

Ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data

- överdriven användning av Neupro (begär efter höga doser av dopaminerga läkemedel utöver den mängd läkemedel som behövs för att kontrollera de motoriska symtomen, så kallat dopaminergt dysregleringssyndrom)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Neupro ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.

Förvaras vid högst 30°C.

Så här gör du med använda och oanvända plåster

Använda plåster innehåller fortfarande aktiv substans, som kan vara skadlig för andra. Vik ihop det använda plåstret med den klibbiga sidan inåt. Lagg plåstret i dospåsen och kasta det. Se till att det slängda plåstret är utom räckhåll för barn.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rotigotin.
Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.
- Övriga innehållsämnen är poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, natriummetabisulfit (E223), askorbylpalmitat (E304) och DL- α -tokoferol (E307).
Ytterskikt: Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid E171, pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).
Skyddsfilm: Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupro är ett depotplåster. Det är tunt och består av tre skikt. Det är kvadratisk med rundade hörn. Utsidan är beige färgad och försedd med texten Neupro 6 mg/24 h.

Neupro finns i följande förpackningsstorlekar:

Kartonger med 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) plåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31-(0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (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

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +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: +358-92 514 4221 (Somija)

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Denna bipacksedel ändrades senast den {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Bipacksedel: Information till användaren

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster rotigotin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Neupro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro
3. Hur du använder Neupro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Neupro är och vad det används för

Neupro innehåller den aktiva substansen rotigotin som tillhör en grupp av läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister stimulerar en särskild typ av celler och binder till dopaminreceptorer i hjärnan.

Neupro används för att behandla symptom vid **Parkinsons sjukdom** hos vuxna antingen ensamt eller i kombination med läkemedlet L-dopa.

2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro

Använd inte Neupro

- om du är **allergisk** mot **rotigotin** eller något **annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du behöver genomgå **magnetisk resonanstomografi** (metod för att visualisera inre organ och kroppsvävnader) eller **elkonvertering** (behandling av onormal hjärtrytm). Du måste ta bort Neupro-plåstret före sådana undersökningar. Du kan sätta på ett nytt plåster efter undersökningen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Neupro.

- Detta läkemedel kan påverka ditt **blodtryck**. Blodtrycket bör därför mätas regelbundet, särskilt i början av behandlingen.
- **Medvetlöshet** kan inträffa. Detta kan hända särskilt när du börjar använda Neupro eller när dosen ökas. Tala om för din läkare om du har förlorat medvetandet eller känner dig yr.

- Du bör låta **undersöka dina ögon** regelbundet under behandlingen med Neupro. Om du får problem med synen mellan undersökningarna bör du kontakta läkare omedelbart.
- Om du har allvarliga **problem med levern** kan du behöva få en lägre dos. Kontakta omedelbart din läkare om dina leverproblem förvärras.
- Om du får problem med **dåsighet** eller med att du **plötsligt somnar**, ska du kontakta din läkare (se också avsnitt 2. **Körförmåga och användning av maskiner**).
- Tala om för din läkare om du eller din familj/vårdare lägger märke till att du utvecklar en stark lust eller begär för att bete dig på sätt som är ovanliga för dig, eller om du inte kan motstå impulsen, driften eller frestelsen att utföra vissa aktiviteter som kan skada dig eller andra. Dessa beteenden kallas störd impuls kontroll och kan omfatta spelberoende, tvångsmässigt ätande, tvångsmässigt köpande, en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar och känslor. Din läkare kan behöva justera din dos eller avbryta behandlingen.
- Neupro kan orsaka **onormalt tänkande och beteende**. Detta onormala tänkande och beteende kan bestå av ett eller flera olika symtom inklusive onormalt tänkande om verkligheten, vanföreställningar, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, desorientering, aggressivt beteende, agitation (rastlöshet) och delirium (svår förvirring). Om du upptäcker sådana effekter bör du kontakta läkare.
- Neupro kan orsaka **hudreaktioner**, såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lindriga och påverkar normalt bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret. Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare. Undvik att exponera hud som uppvisar någon typ av reaktion orsakad av Neupro för solljus och solarium. För att undvika hudreaktioner bör du sätta plåstret på olika ställen varje dag, och inte använda samma hudområde igen inom 14 dagar.

Barn och ungdomar

Neupro ska **inte användas av barn** eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts hos barn.

Andra läkemedel och Neupro

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du bör inte ta följande läkemedel medan du använder Neupro, eftersom de kan minska effekten av Neupro: läkemedel mot psykos (används för att behandla vissa psykiska sjukdomar) eller metoklopramid (används för behandling av illamående och kräkningar).

Om du samtidigt behandlas med Neupro och levodopa kan vissa biverkningar bli allvarligare, såsom syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer), ofrivilliga rörelser som har samband med Parkinsons sjukdom (dyskinesi) samt svullnad i ben och fötter.

Fråga din läkare om det är säkert för dig att:

- ta läkemedel som sänker blodtrycket. Neupro kan sänka blodtrycket när du ställer dig upp; denna effekt kan förvärras av läkemedel som används för att sänka blodtrycket.
- ta lugnande medel (till exempel bensodiazepiner, läkemedel för behandling av psykiska störningar eller läkemedel mot depression) medan du använder Neupro.

Neupro med mat, dryck och alkohol

Eftersom rotigotin går in i blodet via huden, påverkar inte mat eller dryck sättet detta läkemedel fungerar. Du bör diskutera med din läkare om det är säkert för dig att dricka alkohol medan du använder Neupro.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du bör inte använda Neupro under graviditet eftersom det inte är känt hur rotigotin påverkar graviditeten och det ofödda barnet. Amning rekommenderas inte under behandling med Neupro. Rotigotin kan gå över i bröstmjölken och påverka ditt barn och kan också minska mängden mjölk du producerar.

Körförmåga och användning av maskiner

Neupro kan få dig att känna dig mycket dåsig och du kan plötsligt somna. Om du upplever något sådant, ska du inte köra bil eller utöva några aktiviteter, till exempel använda maskiner, som innebär att du riskerar att allvarligt skada dig själv eller andra.

I enstaka fall har människor somnat under bilkörning och orsakat olyckor.

Neupro innehåller natriummetabisulfit (E223)

Natriummetabisulfit (E223) kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftvägarna.

3. Hur du använder Neupro

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

För att uppnå korrekt dos finns det olika Neupro-plåster som frisläpper olika mängd av den aktiva substansen per dygn; 2 mg/24 timmar, 4 mg/24 timmar, 6 mg/24 timmar och 8 mg/24 timmar. För högre doser måste flera plåster sättas på samtidigt. En dos på 10 mg per dag kan till exempel uppnås genom ett plåster med 4 mg/24 timmar och ett plåster med 6 mg/24 timmar.

Patienter som inte tar L-dopa (tidigt stadium av Parkinsons sjukdom)

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 2 mg/24 timmar dagligen. Från och med andra veckan kommer den dagliga dosen att ökas med 2 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. För de flesta patienter är rätt dos mellan 6 mg och 8 mg per dag (uppnås inom 3-4 veckor). Högsta dos är 8 mg per dag.

Patienter som tar L-dopa (framskridet stadium av Parkinsons sjukdom)

Du kommer att börja med ett Neupro-plåster med 4 mg/24 timmar dagligen. Från och med andra veckan kommer den dagliga dosen att ökas med 2 mg varje vecka tills du uppnår korrekt underhållsdos. För de flesta patienter är rätt dos mellan 8 mg och 12 mg per dag (uppnås inom 3-7 veckor). Högsta dos är 16 mg per dag.

Läs avsnitt 3. **Om du slutar att använda Neupro**, om du måste sluta att använda detta läkemedel.

Följ dessa anvisningar när du använder Neupro:

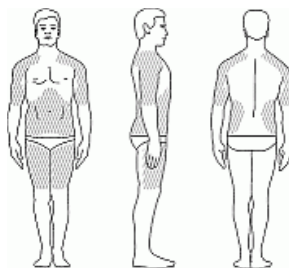
Neupro används transdermalt som ett plåster som appliceras på huden.

Du bör sätta ett Neupro-plåster på huden **en gång om dagen**. Plåstret bör sitta kvar i 24 timmar och sedan bytas mot ett nytt. Var noga med att ta bort det gamla plåstret innan du sätter på ett nytt; sätt det nya plåstret på ett nytt hudområde. Du bör **byta plåster** vid ungefär **samma tid varje dag**.

Klipp inte plåstret i bitar.

Här sätter du plåstret

Placera den klibbiga sidan av plåstret på ren, torr och frisk hud på följande områden, som markeras med grått på bilden:



- axlarna
- överarmarna
- magen
- låren
- höfterna
- buksidorna (på sidan av kroppen mellan revbenen och höfterna).

För att undvika hudirritation

- Sätt plåstret på olika hudområden varje dag, t ex på höger sida av kroppen den ena dagen och på vänster sida nästa dag, på övre delen av kroppen den ena dagen och den nedre delen nästa dag.
- Sätt inte plåstret på samma hudområde två gånger inom 14 dagar.
- Placera inte plåstret på sprucken hud eller hud som är röd, irriterad eller skadad.

Om du ändå får hudproblem av plåstret, se hur du ska göra i avsnitt 4. **Eventuella biverkningar**

För att undvika att plåstret lossnar

- Sätt inte plåstret på ett ställe där det kommer att gnidas mot åtsittande kläder.
- Använd inte kräm, olja, lotion, puder eller andra hudprodukter på det hudområde där du ska sätta plåstret eller i närheten av ett plåster som redan sitter på.
- Om du måste sätta plåstret på ett hårbevuxet hudområde måste du raka hudområdet minst tre dagar innan du sätter plåstret där.
- Om kanterna på plåstret lossnar kan plåstret tejpas över med medicinsk tejp.

Om plåstret lossnar, sätt på ett nytt plåster som får sitta kvar till dess att du byter plåster vid den vanliga tidpunkten.

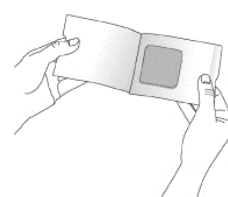
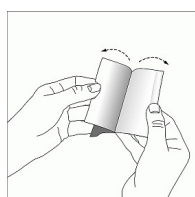
OBSERVERA!

- Bad, dusch och motion bör inte påverka hur Neupro fungerar. Efter sådana aktiviteter bör du dock alltid kontrollera att plåstret inte har lossnat.
- Du bör undvika extern värme (till exempel starkt solljus, bastu, varma bad, värmedynor eller varmvattenflaskor) på det område där plåstret sitter.
- Om plåstret har irriterat huden, bör du hålla det hudområdet skyddat mot solljus, eftersom hudens färg annars kan komma att förändras.

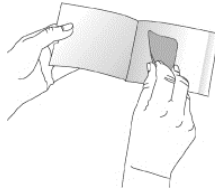
Så här använder du plåstret

Varje plåster är förpackat i en dospåse. Du bör fästa Neupro-plåstret på huden så fort du har öppnat dospåsen och tagit av den inre skyddsfilm.

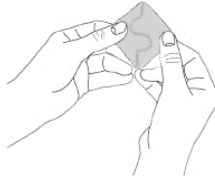
1. Öppna dospåsen så här: Fatta de båda sidorna av dospåsen. Dra isär folien och öppna dospåsen.



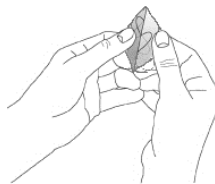
- 2.**
Ta ut plåstret från dospåsen.



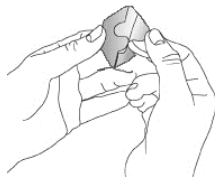
- 3.**
Den klibbiga sidan av plåstret är täckt med en genomskinlig skyddsfilm. Håll plåstret med båda händerna med skyddsfilmen mot dig.



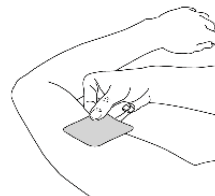
- 4.**
Vik plåstret på mitten så att den S-formade skåran i filmen öppnas.



- 5.**
Dra av ena sidan av skyddsfilmen. Vidrör inte den klibbiga sidan av plåstret med fingrarna.



- 6.**
Håll i den del av plåstret där skyddsfilmen sitter kvar och placera den klibbiga sidan av plåstret mot huden. Pressa plåstrets klibbiga sida mot huden så att det fäster ordentligt.



- 7.**
Vik den andra halvan av plåstret bakåt och dra av den resterande skyddsfilmen.



8.

Lägg handen på plåstret och pressa stadigt mot huden i 20 till 30 sekunder för att försäkra dig om att plåstret ligger an mot huden och att kanterna har fäst ordentligt.



Tvätta händerna med tvål och vatten omedelbart efter det att du har hanterat plåstret.

Så här tar du bort plåstret

Dra långsamt och försiktigt bort det använda plåstret.

Använd vatten och en mild tvål till att tvätta bort häftmassa som sitter kvar på huden när du har tagit bort plåstret. Du kan också använda lite babyolja för att få bort häftmassa som inte går att tvätta bort.

Använd inte alkohol eller lösningsmedel, som nagellacksborttagare, eftersom dessa kan irritera huden. Välj ett nytt hudområde för att applicera det nya plåstret och följ instruktionerna ovan.

Om du har använt för stor mängd av Neupro

Om du använder större doser av Neupro än vad din läkare har ordinerat, kan det leda till biverkningar som illamående, kräkningar, lågt blodtryck, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, extrem sömnhet, ofrivilliga rörelser och kramper.

Om du har använt fler plåster än din läkare sagt att du ska använda, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning och följa deras råd om att ta bort plåster.

Om du har glömt att byta plåster på den vanliga tidpunkten

Om du har glömt att byta plåstret på den vanliga tidpunkten, byt det så fort du kommer ihåg det: ta bort det gamla plåstret och sätt på ett nytt. Om du har glömt att sätta på ett nytt plåster sedan du har tagit bort det gamla, sätt på ett nytt plåster så fort du kommer ihåg det.

I båda fallen ska du nästa dag byta plåster på den vanliga tidpunkten. Använd inte dubbel dos för att kompensera en glömd dos.

Om du slutar att använda Neupro

Sluta inte använda Neupro plötsligt utan att kontakta läkare. Om du plötsligt slutar kan du utveckla ett medicinskt tillstånd som kallas malignt neuroleptiskt syndrom vilket kan utgöra en allvarlig hälsorisk. Symtomen innefattar akinesi (oförmåga att röra musklerna), styva muskler, feber, instabilt blodtryck, takykardi (ökad hjärtfrekvens), förvirring, nedsatt medvetandegrad (t ex koma).

Den dagliga dosen av Neupro bör trappas ned stegvis

- med 2 mg varannan dag - om du använder Neupro **för Parkinsons sjukdom**.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du kan **må illa** och **kräkas i början av behandlingen**. Dessa biverkningar är vanligen lätta eller måttliga och varar bara en kort tid. Kontakta läkare om de varar lång tid eller om du är orolig för dem.

Hudproblem orsakade av plåstret

Du kan få hudreaktioner från plåstret såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lätta eller måttliga och påverkar bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionen försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret.

Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare.

Du kan uppleva följande biverkningar:

Oförmåga att motstå en impuls att utföra en handling som kan vara skadlig såsom:

- en stark impuls till överdrivet spelande trots allvarliga konsekvenser för dig personligen eller för din familj
- förändrat eller ökat sexuellt intresse eller beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t ex en ökad sexualdrift
- okontrollerbart och överdrivet behov av att köpa saker och spendera pengar
- hetsätning (att äta stora mängder mat på kort tid) eller tvångsmässigt ätande (att äta mer mat än normalt och mer än vad som behövs för att mätta din hunger)

Tala om för din läkare om du upplever något av dessa beteenden. Han/hon kommer att diskutera sätt att hantera eller minska symtomen.

Du kan uppleva att ansiktet, tungan och/eller läpparna svullnar upp. Om du får något av dessa symtom bör du kontakta din läkare.

Om du använder Neupro mot Parkinsons sjukdom kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga biverkningar; kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- dåsigheit, yrsel, huvudvärk
- illamående, kräkningar
- hudirritationer under plåstret, som rodnad och klåda

Vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer)
- svårighet att somna, sömnstörningar, svårighet att sova, mardrömmar, ovanliga drömmar
- medvetlöshet, ofrivilliga rörelser relaterade till Parkinsons sjukdom (dyskinesi), yrsel vid resande från sittande eller liggande ställning på grund av blodtrycksfall
- svindel (känsla av roterande rörelse)
- hjärtklappning
- lågt blodtryck när man reser sig, högt blodtryck
- hicka
- förstoppning, muntorrhet, halsbränna
- rodnad, ökad svettning, klåda
- svullnad i ben och fötter
- svaghetskänsla, trötthetskänsla
- falltendens
- viktminskning
- oförmåga att stå emot impulsen att utföra vissa aktiviteter som är skadliga inklusive överdrivet spelande, upprepade meningslösa handlingar, hetsätning, tvångsmässigt ätande och tvångsmässigt köpbeteende

Mindre vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- allergiska reaktioner
- plötsliga sömnattacker
- paranoia (förföljelsetamani)
- desorientering
- agitation (rastlöshet)
- ökad könsdrift

- förvirring
- dimsyn
- synrubbningar såsom att se färg- eller ljusfenomen
- onormal hjärtrytm
- sänkt blodtryck
- magbesvär och magsmärta
- allmän klåda, hudirritation
- oförmåga att få eller behålla en erektion
- förhöjda eller onormala värden i leverfunktionstest
- viktökning
- ökad hjärtfrekvens
- förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas (CPK) i blod hos japanska patienter (CPK är ett enzym som främst finns i skelettmuskulaturen). Det finns ingen tillgänglig information om andra patientgrupper.

Sällsynta biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- psykotiska störningar
- aggressivt beteende/aggression
- ofrivilliga muskelspasmer (krampanfall)
- hudutslag
- irritation
- vanföreställning
- förvirringstillstånd (delirium)

Ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data

- överdriven användning av Neupro (begär efter höga doser av dopaminerga läkemedel utöver den mängd läkemedel som behövs för att kontrollera de motoriska symtomen, så kallat dopaminergt dysregleringssyndrom)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Neupro ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.

Förvaras vid högst 30°C.

Så här gör du med använda och oanvända plåster

Använda plåster innehåller fortfarande aktiv substans, som kan vara skadlig för andra. Vik ihop det använda plåstret med den klubbiga sidan inåt. Lägg plåstret i dospåsen och kasta det. Se till att det slängda plåstret är utom räckhåll för barn.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rotigotin.
Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.
- Övriga innehållsämnen är poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, natriummetabisulfit (E223), askorbylpalmitat (E304) och DL- α -tokoferol (E307).
Ytterskikt: Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid E171, pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).
Skyddsfilm: Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupro är ett depotplåster. Det är tunt och består av tre skikt. Det är kvadratisk med rundade hörn. Utsidan är beigefärgad och försedd med texten Neupro 8 mg/24 h.

Neupro finns i följande förpackningsstorlekar:

Kartonger med 7, 14, 28, 30 eller 84 (multipack innehållande 2 förpackningar med 42) plåster, separat förpackade i dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

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: +358-92 514 4221 (Soome)

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

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

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

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +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: +358-92 514 4221 (Somija)

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: +43-(1) 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48-22 696 99 20

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Denna bipacksedel ändrades senast den {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Bipacksedel: Information till användaren

Neupro 2 mg/24 timmar

Neupro 4 mg/24 timmar

Neupro 6 mg/24 timmar

Neupro 8 mg/24 timmar

Depotplåster

rotigotin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Neupro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro
3. Hur du använder Neupro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Neupro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Neupro är och vad det används för

Neupro innehåller den aktiva substansen rotigotin som tillhör en grupp av läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister stimulerar en särskild typ av celler och binder till dopaminreceptorer i hjärnan.

Neupro används för att behandla symtom vid **Parkinsons sjukdom** hos vuxna antingen ensamt eller i kombination med läkemedlet L-dopa.

2. Vad du behöver veta innan du använder Neupro

Använd inte Neupro

- om du är **allergisk** mot **rotigotin** eller något **annat innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du behöver genomgå **magnetisk resonanstomografi** (metod för att visualisera inre organ och kroppsvävnader) eller **elkonvertering** (behandling av onormal hjärtrytm). Du måste ta bort Neupro-plåstret före sådana undersökningar. Du kan sätta på ett nytt plåster efter undersökningen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Neupro.

- Detta läkemedel kan påverka ditt **blodtryck**. Blodtrycket bör därför mätas regelbundet, särskilt i början av behandlingen.

- **Medvetslöshet** kan inträffa. Detta kan hända särskilt när du börjar använda Neupro eller när dosen ökas. Tala om för din läkare om du har förlorat medvetandet eller känner dig yr.
- Du bör låta **undersöka dina ögon** regelbundet under behandlingen med Neupro. Om du får problem med synen mellan undersökningarna bör du kontakta läkare omedelbart.
- Om du har allvarliga **problem med levern** kan du behöva få en lägre dos. Kontakta omedelbart din läkare om dina leverproblem förvärras.
- Om du får problem med **dåsighet** eller med att du **plötsligt somnar**, ska du kontakta din läkare (se också avsnitt 2. **Körförmåga och användning av maskiner**).
- Tala om för din läkare om du eller din familj/vårdare lägger märke till att du utvecklar en stark lust eller begär för att bete dig på sätt som är ovanliga för dig, eller om du inte kan motstå impulsen, driften eller frestelsen att utföra vissa aktiviteter som kan skada dig eller andra. Dessa beteenden kallas störd impuls kontroll och kan omfatta spelberoende, tvångsmässigt ätande, tvångsmässigt köpande, en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar och känslor. Din läkare kan behöva justera din dos eller avbryta behandlingen.
- Neupro kan orsaka **onormalt tänkande och beteende**. Detta onormala tänkande och beteende kan bestå av ett eller flera olika symtom inklusive onormalt tänkande om verkligheten, vanföreställningar, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, desorientering, aggressivt beteende, agitation (rastlöshet) och delirium (svår förvirring). Om du upptäcker sådana effekter bör du kontakta läkare.
- Neupro kan orsaka **hudreaktioner**, såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lindriga och påverkar normalt bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret. Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare. Undvik att exponera hud som uppvisar någon typ av reaktion orsakad av Neupro för solljus och solarium. För att undvika hudreaktioner bör du sätta plåstret på olika ställen varje dag, och inte använda samma hudområde igen inom 14 dagar.

Barn och ungdomar

Neupro ska **inte användas av barn** eftersom dess säkerhet och effekt inte har fastställts hos barn.

Andra läkemedel och Neupro

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du bör inte ta följande läkemedel medan du använder Neupro, eftersom de kan minska effekten av Neupro: läkemedel mot psykos (används för att behandla vissa psykiska sjukdomar) eller metoklopramid (används för behandling av illamående och kräkningar).

Om du samtidigt behandlas med Neupro och levodopa kan vissa biverkningar bli allvarligare, såsom syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer), ofrivilliga rörelser som har samband med Parkinsons sjukdom (dyskinesi) samt svullnad i ben och fötter.

Fråga din läkare om det är säkert för dig att:

- ta läkemedel som sänker blodtrycket. Neupro kan sänka blodtrycket när du ställer dig upp; denna effekt kan förvärras av läkemedel som används för att sänka blodtrycket.
- ta lugnande medel (till exempel bensodiazepiner, läkemedel för behandling av psykiska störningar eller läkemedel mot depression) medan du använder Neupro.

Neupro med mat, dryck och alkohol

Eftersom rotigotin går in i blodet via huden, påverkar inte mat eller dryck sättet detta läkemedel fungerar. Du bör diskutera med din läkare om det är säkert för dig att dricka alkohol medan du använder Neupro.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du bör inte använda Neupro under graviditet eftersom det inte är känt hur rotigotin påverkar graviditeten och det ofödda barnet. Amning rekommenderas inte under behandling med Neupro. Rotigotin kan gå över i bröstmjölken och påverka ditt barn och kan också minska mängden mjölk du producerar.

Körförmåga och användning av maskiner

Neupro kan få dig att känna dig mycket dåsig och du kan plötsligt somna. Om du upplever något sådant, ska du inte köra bil eller utöva några aktiviteter, till exempel använda maskiner, som innebär att du riskerar att allvarligt skada dig själv eller andra.

I enstaka fall har människor somnat under bilkörning och orsakat olyckor.

Neupro innehåller natriummetabisulfit (E223)

Natriummetabisulfit (E223) kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftvägarna.

3. Hur du använder Neupro

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Neupro upptrappningsförpackning innehåller 4 olika förpackningar (en för varje styrka) med 7 plåster i varje förpackning. Dessa förpackningar behövs vanligen för de fyra första behandlingsveckorna, men beroende på hur du svarar på Neupro kanske du inte behöver använda alla dosförpackningar eller också kan du behöva ytterligare förpackningar för högre dos efter vecka 4, som inte omfattas av den här förpackningen.

Den första behandlingsdagen börjar du med Neupro 2 mg/24 timmar (förpackningen märkt "**Vecka 1**") och använder ett depotplåster med 2 mg Neupro dagligen. Neupro 2 mg tas i 7 dagar (t ex om du börjar på en söndag byter du till nästa dosförpackning påföljande söndag).

Under den andra veckan tar du Neupro 4 mg (förpackningen märkt "**Vecka 2**").

Under av den tredje veckan tar du Neupro 6 mg (förpackningen märkt "**Vecka 3**").

Under av den fjärde veckan tar du Neupro 8 mg (förpackningen märkt "**Vecka 4**").

Vilken dos som är lämplig för dig beror på dina behov.

För vissa patienter kan 4 mg Neupro per dag vara en effektiv dos. De flesta patienterna med Parkinsons sjukdom i tidigt stadium uppnår lämplig dos inom 3 eller 4 veckor, vid doser om 6 mg per dag respektive 8 mg per dag. Den högsta dosen är 8 mg per dag. De flesta patienterna med Parkinsons sjukdom i framskridet stadium uppnår rätt dos inom 3-7 veckor vid doser på 8 mg per dag, upp till maximal dos om 16 mg per dag.

Läs avsnitt 3. **Om du slutar att använda Neupro**, om du måste sluta att använda detta läkemedel.

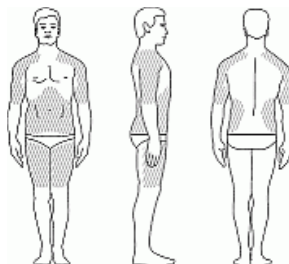
Följ dessa anvisningar när du använder Neupro:

Neupro används transdermalt som ett plåster som appliceras på huden.

Du bör sätta ett Neupro-plåster på huden **en gång om dagen**. Plåstret bör sitta kvar i 24 timmar och sedan bytas mot ett nytt. Var noga med att ta bort det gamla plåstret innan du sätter på ett nytt; sätt det nya plåstret på ett nytt hudområde. Du bör **byta plåster** vid ungefär **samma tid varje dag**. Klipp inte plåstret i bitar.

Här sätter du plåstret

Placera den klibbiga sidan av plåstret på ren, torr och frisk hud på följande områden, som markeras med grått på bilden:



- axlarna
- överarmarna
- magen
- låren
- höfterna
- buksidorna (på sidan av kroppen mellan revbenen och höfterna).

För att undvika hudirritation

- Sätt plåstret på olika hudområden varje dag, t ex på höger sida av kroppen den ena dagen och på vänster sida nästa dag, på övre delen av kroppen den ena dagen och den nedre delen nästa dag.
- Sätt inte plåstret på samma hudområde två gånger inom 14 dagar.
- Placera inte plåstret på sprucken hud eller hud som är röd, irriterad eller skadad.

Om du ändå får hudproblem av plåstret, se hur du ska göra i avsnitt 4. **Eventuella biverkningar**

För att undvika att plåstret lossnar

- Sätt inte plåstret på ett ställe där det kommer att gnidas mot åtsittande kläder.
- Använd inte kräm, olja, lotion, puder eller andra hudprodukter på det hudområde där du ska sätta plåstret eller i närheten av ett plåster som redan sitter på.
- Om du måste sätta plåstret på ett hårbevuxet hudområde måste du raka hudområdet minst tre dagar innan du sätter plåstret där.
- Om kanterna på plåstret lossnar kan plåstret tejpas över med medicinsk tejp.

Om plåstret lossnar, sätt på ett nytt plåster som får sitta kvar till dess att du byter plåster vid den vanliga tidpunkten.

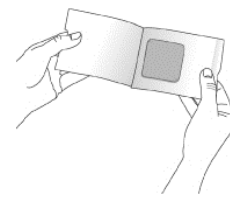
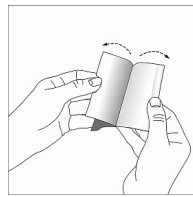
OBSERVERA!

- Bad, dusch och motion bör inte påverka hur Neupro fungerar. Efter sådana aktiviteter bör du dock alltid kontrollera att plåstret inte har lossnat.
- Du bör undvika extern värme (till exempel starkt solljus, bastu, varma bad, värmedynor eller varmvattenflaskor) på det område där plåstret sitter.
- Om plåstret har irriterat huden, bör du hålla det hudområdet skyddat mot solljus, eftersom hudens färg annars kan komma att förändras.

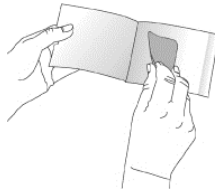
Så här använder du plåstret

Varje plåster är förpackat i en dospåse. Du bör fästa Neupro-plåstret på huden så fort du har öppnat dospåsen och tagit av den inre skyddsfilmen.

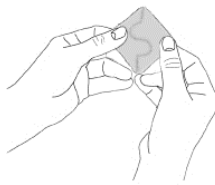
1.
Öppna dospåsen så här: Fatta de båda sidorna av dospåsen. Dra isär folien och öppna dospåsen.



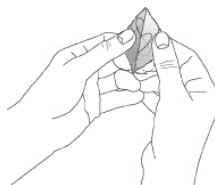
2.
Ta ut plåstret från dospåsen.



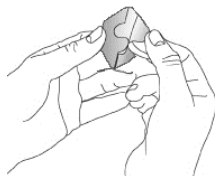
3.
Den klibbiga sidan av plåstret är täckt med en genomskinlig skyddsfilm. Håll plåstret med båda händerna med skyddsfilmen mot dig.



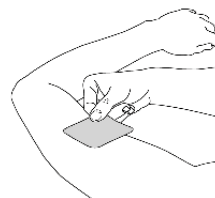
4.
Vik plåstret på mitten så att den S-formade skåran i filmen öppnas.



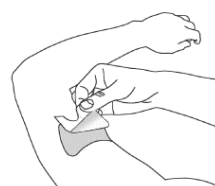
5.
Dra av ena sidan av skyddsfilmen. Vidrör inte den klibbiga sidan av plåstret med fingrarna.



6.
Håll i den del av plåstret där skyddsfilmen sitter kvar och placera den klibbiga sidan av plåstret mot huden. Pressa plåstrets klibbiga sida mot huden så att det fäster ordentligt.

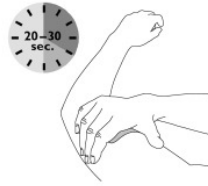


7.
Vik den andra halvan av plåstret bakåt och dra av den resterande skyddsfilmen.



8.

Lägg handen på plåstret och pressa stadigt mot huden i 20 till 30 sekunder för att försäkra dig om att plåstret ligger an mot huden och att kanterna har fäst ordentligt.



Tvätta händerna med tvål och vatten omedelbart efter det att du har hanterat plåstret.

Så här tar du bort plåstret

Dra långsamt och försiktigt bort det använda plåstret.

Använd vatten och en mild tvål till att tvätta bort häftmassa som sitter kvar på huden när du har tagit bort plåstret. Du kan också använda lite babyolja för att få bort häftmassa som inte går att tvätta bort.

Använd inte alkohol eller lösningsmedel, som nagellacksborttagare, eftersom dessa kan irritera huden. Välj ett nytt hudområde för att applicera det nya plåstret och följ instruktionerna ovan.

Om du har använt för stor mängd av Neupro

Om du använder större doser av Neupro än vad din läkare har ordinerat, kan det leda till biverkningar som illamående, kräkningar, lågt blodtryck, hallucinationer (syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga), förvirring, extrem sömnhet, ofrivilliga rörelser och kramper.

Om du har använt fler plåster än din läkare sagt att du ska använda, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning och följa deras råd om att ta bort plåster.

Om du har använt ett annat plåster (t ex Neupro 4 mg/24 timmar istället för Neupro 2 mg/24 timmar) än vad din läkare har sagt att du ska använda, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning och följa deras råd om byte av plåster.

Kontakta din läkare om du drabbas av några obehagliga reaktioner.

Om du har glömt att byta plåster på den vanliga tidpunkten

Om du har glömt att byta plåstret på den vanliga tidpunkten, byt det så fort du kommer ihåg det: ta bort det gamla plåstret och sätt på ett nytt. Om du har glömt att sätta på ett nytt plåster sedan du har tagit bort det gamla, sätt på ett nytt plåster så fort du kommer ihåg det.

I båda fallen ska du nästa dag byta plåster på den vanliga tidpunkten. Använd inte dubbel dos för att kompensera en glömd dos.

Om du slutar att använda Neupro

Sluta inte använda Neupro plötsligt utan att kontakta läkare. Om du plötsligt slutar kan du utveckla ett medicinskt tillstånd som kallas malignt neuroleptiskt syndrom vilket kan utgöra en allvarlig hälsorisk. Symtomen innefattar akinesi (oförmåga att röra musklerna), styva muskler, feber, instabilt blodtryck, takykardi (ökad hjärtfrekvens), förvirring, nedsatt medvetandegrad (t ex koma).

Den dagliga dosen av Neupro bör trappas ned stegvis

- med 2 mg varannan dag - om du använder Neupro **för Parkinsons sjukdom**.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du kan **må illa** och **kräkas i början av behandlingen**. Dessa biverkningar är vanligen lätta eller måttliga och varar bara en kort tid. Kontakta läkare om de varar lång tid eller om du är orolig för dem.

Hudproblem orsakade av plåstret

Du kan få hudreaktioner från plåstret såsom rodnad och klåda. Dessa är vanligen lätta eller måttliga och påverkar bara det hudområde där plåstret har suttit. Reaktionerna försvinner normalt efter några timmar när du avlägsnar plåstret.

Om du får en hudreaktion som kvarstår i mer än några dagar, om en hudreaktion blir allvarlig eller om hudreaktionen breder ut sig utanför det område där plåstret suttit, ska du kontakta din läkare.

Du kan uppleva följande biverkningar:

Oförmåga att motstå en impuls att utföra en handling som kan vara skadlig såsom:

- en stark impuls till överdrivet spelande trots allvarliga konsekvenser för dig personligen eller för din familj
- förändrat eller ökat sexuellt intresse eller beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t ex en ökad sexualdrift
- okontrollerbart och överdrivet behov av att köpa saker och spendera pengar
- hetsätning (att äta stora mängder mat på kort tid) eller tvångsmässigt ätande (att äta mer mat än normalt och mer än vad som behövs för att mätta din hunger)

Tala om för din läkare om du upplever något av dessa beteenden. Han/hon kommer att diskutera sätt att hantera eller minska symtomen.

Du kan uppleva att ansiktet, tungan och/eller läpparna svullnar upp. Om du får något av dessa symtom bör du kontakta din läkare.

Om du använder Neupro mot Parkinsons sjukdom kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga biverkningar; kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- dåsighet, yrsel, huvudvärk
- illamående, kräkningar
- hudirritationer under plåstret, som rodnad och klåda

Vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- syn- och hörselupplevelser som inte är verkliga (hallucinationer)
- svårighet att somna, sömnstörningar, svårighet att sova, mardrömmar, ovanliga drömmar
- medvetlöshet, ofrivilliga rörelser relaterade till Parkinsons sjukdom (dyskinesi), yrsel vid resande från sittande eller liggande ställning på grund av blodtrycksfall
- svindel (känsla av roterande rörelse)
- hjärtklappning
- lågt blodtryck när man reser sig, högt blodtryck
- hicka
- förstoppning, muntorrhet, halsbränna
- rodnad, ökad svettning, klåda
- svullnad i ben och fötter
- svaghetskänsla, trötthetskänsla
- falltendens
- viktminskning
- oförmåga att stå emot impulsen att utföra vissa aktiviteter som är skadliga inklusive överdrivet spelande, upprepade meningslösa handlingar, hetsätning, tvångsmässigt ätande och tvångsmässigt köpbeteende

Mindre vanliga biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- allergiska reaktioner

- plötsliga sömnnattacker
- paranoia (förföljelsetamani)
- desorientering
- agitation (rastlöshet)
- ökad könsdrift
- förvirring
- dimsyn
- synrubbingar såsom att se färg- eller ljusfenomen
- onormal hjärtrytm
- sänkt blodtryck
- magbesvär och magsmärta
- allmän klåda, hudirritation
- oförmåga att få eller behålla en erektion
- förhöjda eller onormala värden i leverfunktionstest
- viktökning
- ökad hjärtfrekvens
- förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas (CPK) i blod hos japanska patienter (CPK är ett enzym som främst finns i skelettmuskulaturen). Det finns ingen tillgänglig information om andra patientgrupper.

Sällsynta biverkningar; kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- psykotiska störningar
- aggressivt beteende/aggression
- ofrivilliga muskelspasmer (krampanfall)
- hudutslag
- irritation
- vanföreställning
- förvirringstillstånd (delirium)

Ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data

- överdriven användning av Neupro (begär efter höga doser av dopaminerga läkemedel utöver den mängd läkemedel som behövs för att kontrollera de motoriska symtomen, så kallat dopaminergt dysregleringssyndrom)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Neupro ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen.

Förvaras vid högst 30°C.

Så här gör du med använda och oanvända plåster

Använda plåster innehåller fortfarande aktiv substans, som kan vara skadlig för andra. Vik ihop det använda plåstret med den klabbiga sidan inåt. Lagg plåstret i dospåsen och kasta det. Se till att det slängda plåstret är utom räckhåll för barn.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rotigotin.

Neupro 2 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 2 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 10 cm² innehåller 4,5 mg rotigotin.

Neupro 4 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 4 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 20 cm² innehåller 9,0 mg rotigotin.

Neupro 6 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 6 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 30 cm² innehåller 13,5 mg rotigotin.

Neupro 8 mg/24 timmar depotplåster

Varje plåster frisätter 8 mg rotigotin per 24 timmar. Varje plåster på 40 cm² innehåller 18,0 mg rotigotin.

- Övriga innehållsämnen är poly(dimetylsiloxan, trimetylsilylsilikat)-sampolymer, povidonK90, natriummetabisulfit (E223), askorbylpalmitat (E304) och DL- α -tokoferol (E307).
Ytterskikt: Silikoniserat, aluminiserat, färgpigmentbestruket (titandioxid E171, pigment gul 95, pigment röd 166) polyesterfilmskikt med tryck (pigment röd 144, pigment gul 95, pigment svart 7).
Skyddsfilm: Transparent fluoropolymerbelagd polyesterfilm.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Neupro är ett depotplåster. Det är tunt och består av tre skikt. Det är kvadratisk med rundade hörn. Utsidan är beige färgad och försedd med texten Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h eller 8 mg/24 h.

Neupro finns i följande förpackningsstorlekar:

En förpackning för *inledande behandling* innehåller 28 depotplåster i 4 kartonger med 7 plåster om 2 mg, 4 mg, 6 mg respektive 8 mg vardera, separat förpackade i dospåsar.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0) 2 962 30 49

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: +358-92 514 4221 (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

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +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: +358-92 514 4221 (Somija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Denna bipacksedel ändrades senast den {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>