

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster afgiver 1 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 5 cm² indeholder 2,25 mg rotigotin.

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster afgiver 3 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 15 cm² indeholder 6,75 mg rotigotin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tyndt, matrixtype, kvadratisk med afrundede hjørner, bestående af tre lag.

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster

Den ydre side af bagsidelaget er beige og påtrykt "Leganto 1 mg/24 h".

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

Den ydre side af bagsidelaget er beige og påtrykt "Leganto 3 mg/24 h".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Leganto er indiceret til symptomatisk behandling af moderat til svær idiopatisk *restless legs*-syndrom (RLS) hos voksne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Dosisanbefalingerne er angivet som den nominelle dosis.

En daglig enkeltdosis bør indledes med 1 mg/24 t. Afhængigt af det individuelle patientrespons, kan dosis øges i ugentlige trin på 1 mg/24 t til en maksimal dosis på 3 mg/24 t. Behovet for fortsat behandling bør genovervejes hver 6. måned.

Leganto påsættes en gang dagligt. Plasteret bør påsættes på omtrent samme tidspunkt hver dag. Plasteret bør blive siddende på huden i 24 timer og bør derefter erstattes af et nyt plaster på et andet applikationssted.

Hvis patienten glemmer at påsætte plasteret på det sædvanlige tidspunkt på dagen, eller hvis plasteret løsner sig, bør et nyt plaster påsættes til resten af dagen.

Seponering

Leganto bør seponeres gradvist. Den daglige dosis bør reduceres i trin på 1 mg/24 t, hvor dosisreduktion hver anden dag er at foretrække, indtil behandlingen med Leganto er ophørt helt (se

pkt. 4.4). Når denne fremgangsmåde er fulgt, er der ikke blevet observeret *rebound*-fænomen (forværring af symptomer i forhold til udgangssymptomer efter seponering af behandlingen).

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Det tilrådes at udvise forsigtighed ved behandling af patienter med svært nedsat leverfunktion, som kan resultere i nedsat rotigotinclearance. Rotigotin er ikke undersøgt hos denne patientgruppe. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis, hvis den nedsatte leverfunktion forværres.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til svært nedsat nyrefunktion inklusive dialysepatienter. Der kan forekomme uventet akkumulering af rotigotinkoncentrationen ved akut forværring af nyrefunktionen (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Rotigotins sikkerhed og virkning hos børn og unge er endnu ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.2, men der kan ikke gives nogle anbefalinger vedrørende dosering.

Administration

Leganto er til transdermal anvendelse.

Plasteret skal anbringes på et rent, tørt, intakt, sundt hudområde på mave, lår, hofter, side, skulder eller overarm. Det bør undgås at sætte plasteret på samme sted inden for 14 dage. Leganto må ikke placeres på hud, som er rød, irriteret eller beskadiget (se pkt. 4.4).

Anvendelse og håndtering

Hvert plaster er pakket i et brev og bør påsættes umiddelbart efter åbning af brevet. Den ene halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm fjernes, og den klæbende side påsættes og presses fast mod huden. Derefter foldes plasteret tilbage, og den anden halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm fjernes. Den klæbende side af plasteret bør ikke berøres. Plasteret skal presses fast mod huden med håndfladen i omkring 30 sekunder, så det klæber godt.

Plasteret bør ikke klippes i stykker.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Magnetisk resonans-scanning (MR-scanning) eller kardioversion (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

MR-scanning og kardioversion

Legantos yderste lag indeholder aluminium. For at undgå forbrænding af huden skal Leganto fjernes, hvis patienten skal have foretaget MR-scanning eller kardioversion.

Ortostatisk hypotension

Dopaminagonister er kendt for at svække den systemiske regulering af blodtrykket og dermed forårsage postural/ortostatisk hypotension. Disse hændelser er også blevet observeret under

behandling med rotigotin, men forekomsten var på niveau med forekomsten observeret hos patienter, som fik placebo.

Det anbefales at monitorere blodtryk, især i begyndelsen af behandlingen, på grund af den generelle risiko for ortostatisk hypotension, som forbindes med dopaminbehandling.

Synkope

Der er blevet observeret synkope i kliniske studier med rotigotin med en forekomst på niveau med forekomsten observeret hos patienter, som fik placebo. Da patienter med klinisk relevant kardiovaskulær sygdom blev ekskluderet i disse studier, bør patienter med alvorlig kardiovaskulær sygdom adspørges om symptomer på synkope og præsynkope.

Pludseligt indsættende søvn og døsigheid

Rotigotin har været forbundet med søvnighed og episoder med pludseligt indsættende søvn. Der er rapporteret om pludselig søvn under daglige aktiviteter, i visse tilfælde uden at patienten har bemærket nogen advarselstegn. Ordinerende læger bør løbende vurdere patienterne for døsigheid eller søvnighed, da patienterne muligvis ikke erkender døsigheid eller søvnighed, før de bliver direkte adspurgt. Det bør nøje overvejes at nedsætte dosis eller seponere behandlingen.

Impulskontrolforstyrrelser og andre relaterede forstyrrelser

Patienter skal kontrolleres regelmæssigt for udvikling af impulskontrolforstyrrelser og relaterede forstyrrelser, herunder dopamin-dysreguleringssyndrom. Patienter og plejere skal gøres opmærksomme på, at adfærdsmæssige symptomer på impulskontrolforstyrrelser, herunder ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger forbundet med forbrug eller indkøb, uhæmmet madindtagelse og tvangshandlinger forbundet med madindtagelse kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister, herunder rotigotin. Dopamin-dysreguleringssyndrom blev observeret hos nogle patienter under behandlingen med rotigotin. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Malignt neuroleptikumsyndrom

Symptomer, der tyder på malignt neuroleptikumsyndrom, er rapporteret ved pludselig seponering af dopaminbehandling. Det anbefales derfor at nedtrappe behandlingen (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Symptomer, der tyder på dopaminagonist-abstinenssyndrom (f.eks. smerter, træthed, depression, svedtendens og angst) er blevet rapporteret ved pludselig seponering af dopaminbehandling, og det anbefales derfor at nedtrappe behandlingen (se pkt. 4.2).

Abnorm tankegang og adfærd

Der er rapporteret om abnorm tankegang og adfærd, som kan manifestere sig på forskellige måder, inklusive paranoide tanker, vrangforestillinger, hallucinationer, forvirring, psykose-lignende adfærd, desorientering, aggressiv adfærd, agitation og delirium.

Fibrotiske komplikationer

Der er rapporteret tilfælde med retroperitoneal fibrose, lungeinfiltrater, pleuraeksudat, pleural fortykkelse, pericarditis og kardial valvulopati hos nogle patienter, som er blevet behandlet med dopaminerge ergolinderivater. Selvom disse komplikationer kan fortage sig, når behandlingen ophører, er det ikke altid, de forsvinder fuldstændigt.

Selvom disse bivirkninger menes at være relateret til stoffernes ergoline struktur, vides det ikke, om andre non-ergoline dopaminagonister kan forårsage dem.

Neuroleptika

Neuroleptika bør ikke gives som antiemetikum til patienter, som tager dopaminagonister (se også pkt. 4.5).

Oftalmologisk monitorering

Oftalmologisk monitorering anbefales med regelmæssige mellemrum, eller hvis der forekommer synsanomalier.

Varmepåvirkning

Området, hvor plasteret sidder, bør ikke udsættes for ekstern varme (kraftigt sollys, varmepude og andre varmekilder såsom sauna og varme bade).

Reaktioner på applikationsstedet

Der kan forekomme hudreaktioner på applikationsstedet. Intensiteten af disse er som regel lette eller moderate. Det anbefales, at applikationsstedet veksles dagligt (fx fra højre side til venstre side og fra overkrop til underkrop). Samme sted bør ikke anvendes inden for 14 dage. Hvis der forekommer reaktioner på applikationsstedet, som varer mere end nogle få dage, eller som er vedvarende, hvis deres sværhedsgrad øges, eller hvis hudreaktionerne breder sig ud over applikationsstedet, bør der foretages en vurdering af fordele og ulemper for den enkelte patient. Hvis depotplasteret forårsager hududslæt eller irritation, bør direkte sollys på området undgås, til huden heler, da udsættelse for sollys kan medføre ændringer i hudfarven. Hvis der observeres en generaliseret hudreaktion (fx allergisk udslæt, inklusive erythem, maculopapulært udslæt eller pruritus) i forbindelse med anvendelsen af Leganto, skal behandlingen seponeres.

Perifere ødemer

Der er blevet observeret perifere ødemer i kliniske studier med patienter med RLS.

Augmentation

Augmentation kan forekomme. Augmentation vil sige, at symptomerne optræder tidligere om aftenen (eller tilmed om eftermiddagen), og at symptomerne forværres og involverer andre kropsdele. I langvarige kliniske studier med rotigotin blev størstedelen af augmentationsepisoder set i løbet af det første og andet behandlingsår. Det bør undgås at anvende doser, som er højere end den godkendte dosis for RLS, da dette kan medføre højere forekomst af augmentation (se pkt. 5.1).

Sulfit-overfølsomhed

Leganto indeholder natriumpyrosulfit, en sulfit der kan forårsage allergilignende reaktioner, herunder anafylaktiske symptomer og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske anfald hos visse disponerede personer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da rotigotin er en dopaminagonist, antages det, at dopaminantagonister som neuroleptika (fx fenothiaziner, butyrofenoner, thioxantherer) eller metoclopramid kan reducere Legantos behandlingseffekt, og samtidig brug bør undgås. På grund af mulig additiv effekt bør der udvises forsigtighed, når patienter tager beroligende lægemidler eller andre CNS (centralnervesystem)-depressiva (fx benzodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) eller indtager alkohol i kombination med rotigotin.

Samtidig administration af levodopa og karbidopa med rotigotin havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik, og rotigotin havde ingen effekt på levodopas og karbidopas farmakokinetik.

Samtidig administration af domperidon og rotigotin havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik.

Samtidig administration af omeprazol (CYP2C19-hæmmer) i doser på 40 mg/dag, havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik eller metabolisme hos raske frivillige.

Samtidig administration af rotigotin (3 mg/24 t) havde ingen effekt på orale kontraktiva (0,03 mg ethinyløstradiol, 0,15 mg levonorgestrel).

Interaktioner med andre former for hormonal kontraktion er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kontraktion hos kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraktion for at forebygge graviditet under behandlingen med rotigotin.

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af rotigotin til gravide kvinder. Dyrestudier viser ingen teratogene virkninger hos rotter og kaniner, men embryotoksicitet sås hos rotter og mus ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Rotigotin bør ikke anvendes under graviditet.

Amning

Da rotigotin nedsætter prolaktinsekretionen hos mennesker, forventes det, at mælkedannelsen hæmmes. Studier med rotter har vist, at rotigotin og/eller dets metabolit(ter) udskilles i mælk. Da der ikke findes data for mennesker, bør amning ophøre.

Fertilitet

For information vedrørende fertilitetsstudier, se pkt. 5.3.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Rotigotin kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter i behandling med rotigotin, som kommer ud for episoder med døsighed og/eller pludselig søvn, skal informeres om, at de, indtil de tilbagevendende episoder og døsigheden er ophørt, skal undlade at føre motorkøretøj eller foretage aktiviteter (fx betjene maskiner), hvor forringet opmærksomhed kan medføre en risiko for alvorlige skader eller død hos dem selv eller andre (se også pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Baseret på analysen af de samlede placebo-kontrollerede kliniske studier, som i alt omfatter 748 Leganto- og 214 placebo-behandlede patienter, rapporterede 65,5% af patienterne i Leganto-gruppen og 33,2% af patienterne i placebo-gruppen mindst en bivirkning.

I begyndelsen af behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og opkastning forekomme. Disse er som regel lette eller moderate i intensitet og forbigående, selvom behandlingen fortsætter.

Bivirkninger rapporteret hos mere end 10% af patienterne behandlet med Leganto er kvalme, reaktioner på administrationsstedet, asteniske symptomer og hovedpine.

I studier, hvor applikationsstedet blev vekslet som beskrevet i instruktionerne i produktresumeeet og indlægssedlen, fik 34,2% af de 748 patienter, som brugte Leganto, reaktioner på applikationsstedet. Størstedelen af reaktionerne på applikationsstedet var lette eller moderate i intensitet, begrænset til applikationsområderne og førte hos 7,2% af patienterne til seponering af behandlingen med Leganto.

Seponeringsfrekvens

Seponeringsfrekvensen blev undersøgt i 3 kliniske studier af op til 3 års varighed. Procentdelen af patienter, som seponerede behandlingen, var 25-38% det første år, 10% det andet år og 11% det tredje år. Der bør udføres periodisk vurdering af virkningen sammen med evaluering af sikkerheden, herunder augmentation.

Bivirkningstabel

Følgende tabel omfatter bivirkninger fra ovennævnte sammenfattede studier med patienter med *restless legs*-syndrom og fra erfaring efter markedsføring. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opført under overskrifter iht. hyppighed (antal patienter, som forventes at få reaktionen) ved brug af følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet		Overfølsomhed, hvilket kan omfatte angioødem og ødem i tunge og læbe			
Psykkiske forstyrrelser		Søvnanfald/plu dselig søvn, forstyrret seksuel adfærd ^a (inkl. hyperseksualite t, øget libido), søvnløshed, søvnforstyrrels er, unormale drømme, impulskontrolf orstyrrelser ^{a,d} (inkl. ludomani, stereotypi/tvan gshandler, uhæm met madindtagelse/ spiseforstyrrels e ^b , overdrevent indkøbsmønster ^c)	Obsessiv-kompulsiv tilstand, agitation ^d	Aggressiv opførsel/aggression ^b , desorientering ^d	Dopamin-dysreguleringssyndrom ^c , sanseforstyrrelser ^c (inkl. hallucinationer, visuelle hallucinationer, auditive hallucinationer, illusioner), mareridt ^c , paranoia ^c , forvirring ^c , psykotisk lidelse ^c , vrangforestillinger ^c , delirium ^c

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Nervesystemet	Hovedpine	Døsighed			Svimmelhed ^e , bevidsthedsforstyrrelser NEC ^e (inkl. synkope, vasogal synkope, tab af bevidsthed), dyskinesi ^e , postural svimmelhed ^e , letargi ^e , krampe ^e
Øjne					Sløret syn ^e , nedsat syn ^e , fotopsi ^e
Øre og labyrint					Vertigo ^e
Hjerte					Palpitationer ^e , atriefibrillation ^e , supraventrikulær takykardi ^e
Vaskulære sygdomme		Hypertension	Ortostatisk hypotension		Hypotension ^e
Luftveje, thorax og mediastinum					Hikke ^e
Mave-tarmkanalen	Kvalme	Opkastning, dyspepsi			Forstoppelse ^e , mundtørhed ^e , abdominalsmerter ^e , diarré
Hud og subkutane væv		Pruritus			Erythem ^e , hyperhidrosis ^e , generaliseret pruritus ^e , hudirritation ^e , kontaktdermatitis ^e , generaliseret udslæt ^e
Det reproduktive system og mammae					Erektildysfunktion ^e
Almene symptomer og reaktioner på administrationssstedet	Reaktioner på administrationssted ^a (inkl. erythem, pruritus, irritation, udslæt, dermatitis, vesikler, smerte, eksem, inflammation,	Irritabilitet, perifere ødemer			

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
	hævelse, misfarvning, papler, eksfoliation, urticaria, overfølsomhed), asteniske symptomer ^a (inkl. træthed, asteni, utilpashed)				
Undersøgelser					Vægttab ^e , forhøjede leverenzzymer ^e (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vægtøgning ^e , øget puls ^e , forhøjet CK ^{d,e}
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer					Fald ^e
Knogler, led, muskler og bindevæv					Rhabdomyolys ^e

a) Overordnet begreb (high level term)

b) Observeret i åbne studier

c) Observeret efter markedsføring

d) Observeret i data pool af dobbeltblinde, placebokontrollerede studier i 2011

e) Observeret i studier med patienter med Parkinsons sygdom

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Pludseligt indsettende søvn og døsighed

Rotigotin er forbundet med døsighed, herunder udpræget døsighed om dagen og pludselige søvnepisoder. I isolerede tilfælde er ”pludseligt indsettende søvn” opstået under kørsel og har resulteret i trafikuheld (se også pkt. 4.4 og 4.7).

Impulskontrolforstyrrelser

Ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger forbundet med forbrug eller indkøb, uhæmmet madindtagelse og tvangshandlinger forbundet med madindtagelse kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister, herunder rotigotin (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sandsynlige bivirkninger er relateret til dopaminagonistens farmakodynamiske profil, herunder kvalme, opkastning, hypotension, ufrivillige bevægelser, hallucinationer, forvirring, kramper og andre tegn på central dopaminerg stimulering.

Behandling

Der er ingen kendt antidot mod overdosis af dopaminagonister. Ved mistanke om overdosering bør fjernelse af plasteret/plastrene overvejes, idet optagelsen af det aktive stof stopper efter fjernelse af plasteret/plastrene, hvorefter plasmakonzentrationen af rotigotin hurtigt falder.

Patienten bør monitoreres nøje, herunder puls, hjerterytme og blodtryk.

Behandling af overdosis kan kræve generelle understøttende tiltag for at opretholde de vitale tegn.

Dialyse kan ikke forventes at have nogen gavnlig virkning, idet rotigotin ikke fjernes ved dialyse.

Hvis det er nødvendigt at seponere rotigotin, bør dette ske gradvist for at undgå malignt neuroleptikasyndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-parkinson midler, dopaminagonister; ATC-kode: N04BC09

Rotigotin er en non-ergolin dopaminagonist til behandling af tegn og symptomer på Parkinsons sygdom og *restless legs*-syndrom.

Virkningsmekanisme

Det menes, at rotigotins positive effekt på Parkinsons sygdom opnås ved aktivering af D₃-, D₂- og D₁-receptorerne i nucleus caudatus og putamen i hjernen.

Rotigotins præcise virkningsmekanisme ved behandling af *restless legs*-syndrom er ikke kendt. Det menes, at rotigotins virkning primært udøves via dopaminreceptorer.

Farmakodynamisk virkning

Med hensyn til den funktionelle aktivitet af de forskellige undergrupper af receptorer og deres lokalisering i hjernen er rotigotin en D₂- og D₃-receptoragonist, som også aktiverer D₁-, D₄ og D₅-receptorer. Hvad angår non-dopaminerge receptorer udviste rotigotin antagonistisk effekt på alfa2B-receptorer og agonistisk effekt på 5HT_{1A}-receptorer, men ingen effekt på 5HT_{2B}-receptoren.

Klinisk virkning

Rotigotins virkning blev vurderet i 5 placebokontrollerede studier med mere end 1.400 patienter med idiopatisk *restless legs*-syndrom (RLS). Virkningen blev demonstreret i kontrollerede studier med patienter behandlet i op til 29 uger. Effekten blev opretholdt i en periode på 6 måneder.

Ændringen fra *baseline* af International RLS Rating Scale (IRLS) og CGI-item 1 (sværhedsgrad af sygdom) var primære virkningsparametre. For begge primære endpoints er der blevet observeret statistiske signifikante forskelle ved doser på 1 mg/24 t, 2 mg/24 t og 3 mg/24 t ved sammenligning med placebo. Efter 6 måneders vedligeholdelsesbehandling af patienter med moderat til svær RLS var *baseline* IRLS scoren forbedret fra 30,7 til 20,7 for placebo og fra 30,2 til 13,8 for rotigotin. Den justerede gennemsnitsforskelle var -6,5 point (CI_{95%} -8,7; -4,4, p<0,0001). CGI-I svarsfrekvens (stor

forbedring, meget stor forbedring) var henholdsvis 43,0% og 67,5% for placebo og rotigotin (forskell 24,5% CI_{95%}: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

I et placebokontrolleret studie med en varighed på 7 uger, blev polysomnografiske parametre undersøgt. Rotigotin reducerede antallet af periodiske benbevægelser (periodic limb movement index (PLMI)) signifikant fra 50,9 til 7,7 vs. 37,4 til 32,7 for placebo (p<0,0001).

Augmentation

I to dobbeltblinde placebokontrollerede studier af 6 måneders varighed blev klinisk relevant augmentation observeret hos 1,5% af patienterne, som blev behandlet med rotigotin, sammenlignet med hos 0,5% af patienterne i placebogruppen. I to åbne opfølgingsstudier i de efterfølgende 12 måneder var hyppigheden af klinisk relevant augmentation 2,9%. Ingen af disse patienter seponerede behandlingen på grund af augmentation. I et 5-årigt åbent behandlingsstudie forekom augmentation hos 11,9% af de patienter, som blev behandlet med de godkendte doser for RLS (1-3 mg/24 t), og blev anset som klinisk signifikant hos 5,1%. I dette studie optrådte størstedelen af augmentationsepisoderne i løbet af det første og andet behandlingsår. I dette studie blev der ydermere givet en højere dosis på 4 mg/24 t, som ikke er godkendt til RLS, hvilket medførte højere forekomst af augmentation.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter applikation frigives rotigotin kontinuerligt fra depotplasteret og absorberes gennem huden. Steady-state-koncentrationer opnås efter en til to dages brug af plasteret og opretholdes på et stabilt niveau ved applikation en gang daglig, hvor plasteret bæres i 24 timer. Rotigotins plasmakoncentrationer øges dosisproportionalt over et dosisinterval fra 1 mg/24 t til 24 mg/24 t.

Ca. 45% af det aktive stof i plasteret frigives til huden på 24 timer. Den absolutte biotilgængelighed efter transdermal applikation er ca. 37%.

Skiftende applikationssteder kan give forskelle fra dag til dag i plasmaniveauet. Forskellene i rotigotins biotilgængelighed lå i intervallet fra 2% (overarm vs. side) til 46% (skulder vs. lår). Der er imidlertid ingen indikation for relevant påvirkning af det kliniske resultat.

Fordeling

Rotigotins *in vitro*-binding til plasmaproteiner er ca. 92%.

Det tilsyneladende distributionsvolumen hos mennesker er ca. 84 l/kg.

Biotransformation

Rotigotin metaboliseres i høj grad. Rotigotin metaboliseres både ved N-dealkylering og ved direkte og sekundær konjugation. *In vitro*-resultater viser, at forskellige CYP-isoformer er i stand til at katalysere rotigotins N-dealkylering. Hovedmetabolitterne er sulfater og glucuronidkonjugater af moderstoffet samt N-desalkyl-metabolitter, som er biologisk inaktive.

Informationen om metabolitter er ufuldstændig.

Elimination

Ca. 71% af rotigotindosen udskilles med urinen, og en mindre del på omkring 23% udskilles i fæces. Rotigotins clearance efter transdermal administration er ca. 10 l/min., og den totale eliminationshalveringstid er 5-7 timer. Den farmakokinetiske profil viser en bifasisk elimination med en initial halveringstid på ca. 2-3 timer.

Da plasteret administreres transdermalt, forventes mad og gastrointestinale sygdomme ikke at interferere.

Særlige patientgrupper

Da behandling med Leganto indledes med en lav dosis og gradvis titreres i overensstemmelse med klinisk tolerabilitet for at opnå optimal behandlingseffekt, er det ikke nødvendigt at foretage dosisjustering baseret på køn, vægt eller alder.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion eller let til svært nedsat nyrefunktion sås ingen relevante stigninger i rotigotins plasmaniveauer. Leganto er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Plasmaniveauet af rotigotinkonjugater og dets desalkylmetabolitter øges med nedsat nyrefunktion. Det er imidlertid usandsynligt, at disse metabolitter påvirker den kliniske effekt.

Pædiatrisk population

Begrænsede farmakokinetiske data fra unge patienter med RLS (13-17 år, n=24) efter behandling med gentagne doser på 0,5 til 3 mg/24 timer viste, at den systemiske eksponering for rotigotin var sammenlignelig med den, der blev observeret hos voksne. Data vedrørende sikkerhed og virkning er ikke tilstrækkelige til at fastlægge en sammenhæng mellem eksponering og respons (se også pædiatrisk information under pkt. 4.2).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I studier med gentagne doser og langtidstoksicitet blev de primære effekter forbundet med dopaminagonistrelateret farmakodynamisk effekt og den deraf følgende reducerede prolaktinsekretion. Efter en enkelt dosis rotigotin var der en tydelig binding til væv, som indeholder melanin (dvs. øjne), hos den pigmenterede rotte og abe, men den fortog sig langsomt i løbet af 14-dages observationsperioden.

Der sås retinal degeneration ved hjælp af transmissionsmikroskopi ved en dosis svarende til 2,8 gange den maksimale anbefalede dosis for mennesker på mg/m²-basis i et 3-måneders studie med albinorotter. Effekten var tydeligst hos hunrotter. Der har ikke været foretaget flere studier for yderligere at vurdere den specifikke patologi. Der sås ingen retinal degeneration under den rutinemæssige, histopatologiske vurdering af øjnene i nogen af de toksikologiske studier hos nogen af de anvendte arter. Relevansen af disse fund for mennesker kendes ikke.

I et carcinogenicitetsstudie udviklede hanrotter Leydig celle-tumorer og -hyperplasi. Maligne tumorer sås især i livmoderen hos hunner, som fik middel eller høj dosis. Disse ændringer er velkendte effekter af dopaminagonister hos rotter efter livslang behandling og vurderes som ikke relevante for mennesker.

Rotigotins påvirkning af reproduktionen er undersøgt hos rotter, kaniner og mus. Rotigotin var ikke teratogen hos nogen af de tre arter, men var embryotoksisk hos rotter og mus ved maternotoksiske doser. Rotigotin påvirkede ikke hanrotters fertilitet, men reducerede tydeligt fertiliteten hos hunrotter og mus på grund af påvirkningen af prolaktinniveauet, som er særlig signifikant hos gnavere.

Rotigotin inducerede ikke genmutationer i Ames-testen, men udviste mutagene effekter i *in vitro*-muselymfomtesten med metabolisk aktivering og svagere effekt uden metabolisk aktivering. Denne mutagene effekt kan muligvis tilskrives rotigotins clastogene effekt. Denne effekt bekræftedes dog ikke *in vivo* i musemikronukleustesten eller i UDS-testen (Unscheduled DNA Synthesis) med rotter. Da den mutagene effekt forløb mere eller mindre parallelt med en reduceret relativ total vækst af cellerne, kan den muligvis tilskrives stoffets cytotoxiske effekt. Derfor kendes relevansen af denne ene positive *in vitro* mutagenicitetstest ikke.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Bagsidelag

Polyesterfilm, silikoniseret, aluminiseret, overtrukket med et farvet pigmentlag (titandioxid (E 171), pigment gul 95, pigment rød 166) med tekst påtrykt (pigment rød 144, pigment gul 95, pigment sort 7).

Selvklebende matrixlag

Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat,
Povidone K90,
Natriumpyrosulfit (E 223),
Ascorbylpalmitat (E 304) og
DL- α -tocopherol (E 307).

Aftagelig beskyttelsesfilm

Transparent fluoropolymerovertrukket polyesterfilm.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

”Peel off”-brev i plastikæske: Den ene side består af en copolymer af ethylen (inderlag), en aluminiumsfolie, LDPE-film og papir; den anden side består af polyethylen (inderste lag), aluminium, en copolymer af ethylen og papir.

Æsken indeholder 7, 28, 30 eller 84 (multipakning med 3 pakninger a 28) depotplastre, individuelt forsegled i breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Efter brug indeholder plasteret stadig aktivt stof. Efter at plasteret er fjernet, bør det brugte plaster foldes på midten med den klæbende side indad, således at matrixlaget ikke er synligt, placeres i det originale brev og derefter bortskaffes. Brugte eller ubrugte plastre skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer eller returneres til apoteket.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/001

EU/1/11/695/003

EU/1/11/695/004

EU/1/11/695/007

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/019

EU/1/11/695/021

EU/1/11/695/022

EU/1/11/695/025

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 16 juni 2011

Dato for seneste fornyelse: 14 januar 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<MM/ÅÅÅÅ>

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tyndt, matrixtype, kvadratisk med afrundede hjørner, bestående af tre lag. Den ydre side af bagsidelaget er beige og påtrykt "Leganto 2 mg/24 h".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Restless legs-syndrom

Leganto er indiceret til symptomatisk behandling af moderat til svær idiopatisk *restless legs*-syndrom (RLS) hos voksne.

Parkinsons sygdom

Leganto er indiceret som monoterapi (dvs. uden levodopa) til behandling af tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom i tidlige stadier eller i kombination med levodopa, dvs. under hele sygdommens forløb og i de sene stadier, hvor virkningen af levodopa aftager eller bliver svingende, og der optræder udsving i den terapeutiske effekt (ved slutningen af hver dosis eller "on-off"-udsving).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Dosisanbefalingerne er angivet som den nominelle dosis.

Restless legs-syndrom

En daglig enkeltdosis bør indledes med 1 mg/24 t. Afhængigt af det individuelle patientrespons, kan dosis øges i ugentlige trin på 1 mg/24 t til en maksimal dosis på 3 mg/24 t. Behovet for fortsat behandling bør genovervejes hver 6. måned.

Parkinsons sygdom

Dosering til patienter med Parkinsons sygdom i tidlige stadier:

En daglig enkeltdosis bør indledes med 2 mg/24 t og øges i ugentlige trin på 2 mg/24 t, til der opnås en effektiv dosis. Den maksimale dosis er 8 mg/24 t.

4 mg/24 t kan være en effektiv dosis hos nogle patienter. Hos de fleste patienter opnås en effektiv dosis inden for 3-4 uger ved doser på henholdsvis 6 mg/24 t eller 8 mg/24 t.

Den maksimale dosis er 8 mg/24 t.

Dosering til patienter med Parkinsons sygdom i fremskredne stadier med udsving:

En daglig enkeltdosis bør indledes med 4 mg/24t og øges i ugentlige trin på 2mg/24t, til der opnås en effektiv dosis. Den maksimale dosis er 16 mg/24t.

4 mg/24 t eller 6 mg/24 t kan være effektive doser hos nogle patienter. Hos de fleste patienter opnås en effektiv dosis inden for 3-7 uger ved doser på 8 mg/24 t op til en maksimal dosis på 16 mg/24 t.

Ved højere doser end 8 mg/24 t kan der anvendes flere plastre for at opnå den endelige dosis, fx kan 10 mg/24 t opnås ved at kombinere et plaster på 6 mg/24 t og et plaster på 4 mg/24 t.

Leganto påsættes en gang dagligt. Plasteret bør påsættes på omtrent samme tidspunkt hver dag. Plasteret bør blive siddende på huden i 24 timer og bør derefter erstattes af et nyt plaster på et andet applikationssted.

Hvis patienten glemmer at påsætte plasteret på det sædvanlige tidspunkt på dagen, eller hvis plasteret løsner sig, bør et nyt plaster påsættes til resten af dagen.

Seponering

Restless legs-syndrom

Leganto bør seponeres gradvist. Den daglige dosis bør reduceres i trin på 1 mg/24 t, hvor dosisreduktion hver anden dag er at foretrække, indtil behandlingen med Leganto er ophørt helt (se pkt. 4.4). Når denne fremgangsmåde er fulgt, er der ikke blevet observeret *rebound*-fænomen (forværring af symptomer i forhold til udgangssymptomer efter seponering af behandlingen).

Parkinsons sygdom

Leganto bør seponeres gradvist. Den daglige dosis bør reduceres i trin på 2 mg/24 t, hvor dosisreduktion hver anden dag er at foretrække, indtil behandlingen med Leganto er ophørt helt (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Det tilrådes at udvise forsigtighed ved behandling af patienter med svært nedsat leverfunktion, som kan resultere i nedsat rotigotinclearance. Rotigotin er ikke undersøgt hos denne patientgruppe. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis, hvis den nedsatte leverfunktion forværres.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til svært nedsat nyrefunktion inklusive dialysepatienter. Der kan forekomme uventet akkumulering af rotigotinkoncentrationen ved akut forværring af nyrefunktionen (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Rotigotins sikkerhed og virkning hos børn og unge er endnu ikke klarlagt.

De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.2, men der kan ikke gives nogle anbefalinger vedrørende dosering.

Der er ingen relevant indikation i den pædiatriske population for anvendelse af Leganto til Parkinsons sygdom.

Administration

Leganto er til transdermal anvendelse.

Plasteret skal anbringes på et rent, tørt, intakt, sundt hudområde på mave, lår, hofter, side, skulder eller overarm. Det bør undgås at sætte plasteret på samme sted inden for 14 dage. Leganto må ikke placeres på hud, som er rød, irriteret eller beskadiget (se pkt. 4.4).

Anvendelse og håndtering

Hvert plaster er pakket i et brev og bør påsættes umiddelbart efter åbning af brevet. Den ene halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm fjernes, og den klæbende side påsættes og presses fast mod huden. Derefter foldes plasteret tilbage, og den anden halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm fjernes. Den klæbende side af plasteret bør ikke berøres. Plasteret skal presses fast mod huden med håndfladen i omkring 30 sekunder, så det klæber godt.

Plasteret bør ikke klippes i stykker.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Magnetisk resonans-scanning (MR-scanning) eller kardioversion (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis tilstanden hos en patient med Parkinsons sygdom ikke kan bringes tilstrækkeligt under kontrol ved behandling med rotigotin, kan skift til en anden dopaminagonist muligvis forbedre tilstanden yderligere (se pkt. 5.1).

Begge indikationer:

MR-scanning og kardioversion

Legantos yderste lag indeholder aluminium. For at undgå forbrænding af huden skal Leganto fjernes, hvis patienten skal have foretaget MR-scanning eller kardioversion.

Ortostatisk hypotension

Dopaminagonister er kendt for at svække den systemiske regulering af blodtrykket og dermed forårsage postural/ortostatisk hypotension. Disse hændelser er også blevet observeret under behandling med rotigotin, men forekomsten var på niveau med forekomsten observeret hos patienter, som fik placebo.

Det anbefales at monitorere blodtryk, især i begyndelsen af behandlingen, på grund af den generelle risiko for ortostatisk hypotension, som forbindes med dopaminbehandling.

Synkope

Der er blevet observeret synkope i kliniske studier med rotigotin med en forekomst på niveau med forekomsten observeret hos patienter, som fik placebo. Da patienter med klinisk relevant kardiovaskulær sygdom blev ekskluderet i disse studier, bør patienter med alvorlig kardiovaskulær sygdom adspørges om symptomer på synkope og præsynkope.

Pludseligt indsættende søvn og døsigheid

Rotigotin har været forbundet med søvnighed og episoder med pludseligt indsættende søvn. Der er rapporteret om pludselig søvn under daglige aktiviteter, i visse tilfælde uden at patienten har bemærket nogen advarselstegn. Ordinerende læger bør løbende vurdere patienterne for døsigheid eller søvnighed, da patienterne muligvis ikke erkender døsigheid eller søvnighed, før de bliver direkte adspurgt. Det bør nøje overvejes at nedsætte dosis eller seponere behandlingen.

Impulskontrolforstyrrelser og andre relaterede forstyrrelser

Patienter skal kontrolleres regelmæssigt for udvikling af impulskontrolforstyrrelser og relaterede forstyrrelser, herunder dopamin-dysreguleringssyndrom. Patienter og plejere skal gøres opmærksomme på, at adfærdsmæssige symptomer på impulskontrolforstyrrelser, herunder ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger forbundet med forbrug eller indkøb, uhæmmet madindtagelse og tvangshandlinger forbundet med madindtagelse kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister, herunder rotigotin. Dopamin-dysreguleringssyndrom blev observeret hos nogle patienter under behandlingen med rotigotin. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Malignt neuroleptikumsyndrom

Symptomer, der tyder på malignt neuroleptikumsyndrom, er rapporteret ved pludselig seponering af dopaminbehandling. Det anbefales derfor at nedtrappe behandlingen (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Symptomer, der tyder på dopaminagonist-abstinenssyndrom (f.eks. smerter, træthed, depression, svedtendens og angst) er blevet rapporteret ved pludselig seponering af dopaminbehandling, og det anbefales derfor at nedtrappe behandlingen (se pkt. 4.2).

Abnorm tankegang og adfærd

Der er rapporteret om abnorm tankegang og adfærd, som kan manifestere sig på forskellige måder, inklusive paranoide tanker, vrangforestillinger, hallucinationer, forvirring, psykose-lignende adfærd, desorientering, aggressiv adfærd, agitation og delirium.

Fibrotiske komplikationer

Der er rapporteret tilfælde med retroperitoneal fibrose, lungeinfiltrater, pleuraeksudat, pleural fortykkelse, pericarditis og kardial valvulopati hos nogle patienter, som er blevet behandlet med dopaminerge ergolinderivater. Selvom disse komplikationer kan fortage sig, når behandlingen ophører, er det ikke altid, de forsvinder fuldstændigt. Selvom disse bivirkninger menes at være relateret til stoffernes ergoline struktur, vides det ikke, om andre non-ergoline dopaminagonister kan forårsage dem.

Neuroleptika

Neuroleptika bør ikke gives som antiemetikum til patienter, som tager dopaminagonister (se også pkt. 4.5).

Oftalmologisk monitorering

Oftalmologisk monitorering anbefales med regelmæssige mellemrum, eller hvis der forekommer synsændringer.

Varmepåvirkning

Området, hvor plasteret sidder, bør ikke udsættes for ekstern varme (kraftigt sollys, varmepude og andre varmekilder såsom sauna og varme bade).

Reaktioner på applikationsstedet

Der kan forekomme hudreaktioner på applikationsstedet. Intensiteten af disse er som regel lette eller moderate. Det anbefales, at applikationsstedet veksles dagligt (fx fra højre side til venstre side og fra overkrop til underkrop). Samme sted bør ikke anvendes inden for 14 dage. Hvis der forekommer

reaktioner på applikationsstedet, som varer mere end nogle få dage, eller som er vedvarende, hvis deres sværhedsgrad øges, eller hvis hudreaktionerne breder sig ud over applikationsstedet, bør der foretages en vurdering af fordele og ulemper for den enkelte patient.

Hvis depotplasteret forårsager hududslæt eller irritation, bør direkte sollys på området undgås, til huden heler, da udsættelse for sollys kan medføre ændringer i hudfarven.

Hvis der observeres en generaliseret hudreaktion (fx allergisk udslæt, inklusive erythem, maculopapulært udslæt eller pruritus) i forbindelse med anvendelsen af Leganto, skal behandlingen seponeres.

Perifere ødemer

I kliniske studier med patienter med Parkinsons sygdom var den specifikke hyppighed af perifere ødemer efter 6 måneder ca. 4%, og den forblev på dette niveau i det samlede observationstidsrum på op til 36 måneder. Der er også blevet observeret perifere ødemer i kliniske studier med patienter med RLS.

Sulfit-overfølsomhed

Leganto indeholder natriumpyrosulfit, en sulfit der kan forårsage allergilignende reaktioner, herunder anafylaktiske symptomer og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske anfald hos visse disponerede personer.

Observeret hos patienter med Parkinsons sygdom

Dopaminerge bivirkninger

Incidensen af nogle dopaminerge bivirkninger, såsom hallucinationer, dyskinesi og perifere ødemer, er generelt højere i kombination med levodopa hos patienter med Parkinsons sygdom. Dette bør tages i betragtning ved ordinerings af rotigotin.

Observeret hos patienter med *restless legs*-syndrom

Augmentation

Augmentation kan forekomme. Augmentation vil sige, at symptomerne optræder tidligere om aftenen (eller tilmed om eftermiddagen), og at symptomerne forværres og involverer andre kropsdele. I langvarige kliniske studier med rotigotin blev størstedelen af augmentationsepisoder set i løbet af det første og andet behandlingsår. Det bør undgås at anvende doser, som er højere end den godkendte dosis for RLS, da dette kan medføre højere forekomst af augmentation (se pkt. 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da rotigotin er en dopaminagonist, antages det, at dopaminantagonister som neuroleptika (fx fenothiaziner, butyrofenoner, thioxanthenere) eller metoclopramid kan reducere Legantos behandlingseffekt, og samtidig brug bør undgås. På grund af mulig additiv effekt bør der udvises forsigtighed, når patienter tager beroligende lægemidler eller andre CNS (centralnervesystem)-depressiva (fx benzodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) eller indtager alkohol i kombination med rotigotin.

Samtidig administration af levodopa og karbidopa med rotigotin havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik, og rotigotin havde ingen effekt på levodopas og karbidopas farmakokinetik.

Samtidig administration af domperidon og rotigotin havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik.

Samtidig administration af omeprazol (CYP2C19-hæmmer) i doser på 40 mg/dag, havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik eller metabolisme hos raske frivillige.

Leganto kan forstærke levodopas dopaminerge bivirkning og forårsage og/eller forværre allerede eksisterende dyskinesi, som beskrevet med andre dopaminerge agonister.

Samtidig administration af rotigotin (3 mg/24 t) havde ingen effekt på orale kontrceptiva (0,03 mg ethinyløstradiol, 0,15 mg levonorgestrel).

Interaktioner med andre former for hormonel kontraception er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kontraception hos kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception for at forebygge graviditet under behandlingen med rotigotin.

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af rotigotin til gravide kvinder. Dyrestudier viser ingen teratogene virkninger hos rotter og kaniner, men embryotoksicitet sås hos rotter og mus ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Rotigotin bør ikke anvendes under graviditet.

Amning

Da rotigotin nedsætter prolaktinsekretionen hos mennesker, forventes det, at mælkedannelsen hæmmes. Studier med rotter har vist, at rotigotin og/eller dets metabolit(ter) udskilles i mælk. Da der ikke findes data for mennesker, bør amning ophøre.

Fertilitet

For information vedrørende fertilitetsstudier, se pkt. 5.3.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Rotigotin kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter i behandling med rotigotin, som kommer ud for episoder med døsighed og/eller pludselig søvn, skal informeres om, at de, indtil de tilbagevendende episoder og døsigheden er ophørt, skal undlade at føre motorkøretøj eller foretage aktiviteter (fx betjene maskiner), hvor forringet opmærksomhed kan medføre en risiko for alvorlige skader eller død hos dem selv eller andre (se også pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Restless legs-syndrom

Resumé af sikkerhedsprofilen

Baseret på analysen af de samlede placebo-kontrollerede kliniske studier, som i alt omfatter 748 Leganto- og 214 placebo-behandlede patienter, rapporterede 65,5% af patienterne i Leganto-gruppen og 33,2% af patienterne i placebo-gruppen mindst en bivirkning.

I begyndelsen af behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og opkastning forekomme. Disse er som regel lette eller moderate i intensitet og forbigående, selvom behandlingen fortsætter.

Bivirkninger rapporteret hos mere end 10% af patienterne behandlet med Leganto er kvalme, reaktioner på administrationsstedet, asteniske symptomer og hovedpine.

I studier, hvor applikationsstedet blev vekslet som beskrevet i instruktionerne i produktresumet og indlægssedlen, fik 34,2% af de 748 patienter, som brugte Leganto, reaktioner på applikationsstedet. Størstedelen af reaktionerne på applikationsstedet var lette eller moderate i intensitet, begrænset til applikationsområderne og førte hos 7,2% af patienterne til seponering af behandlingen med Leganto.

Seponeringsfrekvens

Seponeringsfrekvensen blev undersøgt i 3 kliniske studier af op til 3 års varighed. Procentdelen af patienter, som seponerede behandlingen, var 25-38% det første år, 10% det andet år og 11% det tredje år. Der bør udføres periodisk vurdering af virkningen sammen med evaluering af sikkerheden, herunder augmentation.

Bivirkningstabel

Følgende tabel omfatter bivirkninger fra ovennævnte sammenfattede studier med patienter med *restless legs*-syndrom og fra erfaring efter markedsføring. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opført under overskrifter iht. hyppighed (antal patienter, som forventes at få reaktionen) ved brug af følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet		Overfølsomhed, hvilket kan omfatte angioødem og ødem i tunge og læbe			
Psykiske forstyrrelser		Søvnanfald/pludselig søvn, forstyrret seksuel adfærd ^a (inkl. hyperseksualitet, øget libido), søvnløshed, søvnforstyrrelser, unormale drømme, impuls kontrolforstyrrelser ^{a,d} (inkl. ludomani, stereotypi/tvangshandlinger, uhæmmet madindtagelse/spiseforstyrrelse ^b , overdrevent indkøbsmønstre ^c)	Obsessiv-kompulsiv tilstand, agitation ^d	Aggressiv opførsel/aggression ^b , desorientering ^d	Dopamin-dysreguleringsyndrom ^e , sanseforstyrrelser ^e (inkl. hallucinationer, visuelle hallucinationer, auditive hallucinationer, illusioner), mareridt ^e , paranoia ^e , forvirring ^e , psykotisk lidelse ^e , vrangforestillinger ^e , delirium ^e
Nervesystemet	Hovedpine	Døsighed			Svimmelhed ^e , bevidsthedsforstyrrelser NEC ^e (inkl. synkope,

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
					vasogal synkope, tab af bevidsthed), dyskinesi ^e , postural svimmelhed ^e , letargi ^e , krampe ^e
Øjne					Sløret syn ^e , nedsat syn ^e , fotopsi ^e
Øre og labyrint					Vertigo ^e
Hjerte					Palpitationer ^e , atriefibrillation ^e , supraventrikulær takykardi ^e
Vaskulære sygdomme		Hypertension	Ortostatisk hypotension		Hypotension ^e
Luftveje, thorax og mediastinum					Hikke ^e
Mave-tarmkanalen	Kvalme	Opkastning, dyspepsi			Forstoppelse ^e , mundtørhed ^e , abdominalsmerter ^e , diarré ^e
Hud og subkutane væv		Pruritus			Erythem ^e , hyperhidrosis ^e , generaliseret pruritus ^e , hudirritation ^e , kontaktdermatitis ^e , generaliseret udslæt ^e
Det reproduktive system og mammae					Erektildysfunktion ^e
Almene symptomer og reaktioner på administrationssstedet	Reaktioner på administrationssted ^a (inkl. erythem, pruritus, irritation, udslæt, dermatitis, vesikler, smerte, eksem, inflammation, hævelse, misfarvning, papler,	Irritabilitet, perifere ødemer			

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
	eksfoliation, urticaria, overfølsomhed), asteniske symptomer ^a (inkl. træthed, asteni, utilpashed)				
Undersøgelser					Vægttab ^e , forhøjede leverenzzymer ^e (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vægtøgning ^e , øget puls ^e , forhøjet CK ^{d,e}
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer					Fald ^e
Knogler, led, muskler og bindevæv					Rhabdomyolys ^e

a) Overordnet begreb (high level term)

b) Observeret i åbne studier

c) Observeret efter markedsføring

d) Observeret i data pool af dobbeltblinde, placebokontrollerede studier i 2011

e) Observeret i studier med patienter med Parkinsons sygdom

Parkinsons sygdom

Resumé af sikkerhedsprofilen

Baseret på analysen af de samlede placebo-kontrollerede kliniske studier, som i alt omfatter 1.307 Leganto- og 607 placebo-behandlede patienter, rapporterede 72,5% af patienterne i Leganto-gruppen og 58,0% af patienterne i placebo-gruppen mindst en bivirkning.

I begyndelsen af behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og opkastning forekomme. Disse er som regel lette eller moderate i intensitet og forbigående, selvom behandlingen fortsætter.

Bivirkninger rapporteret hos mere end 10% af patienterne behandlet med Leganto er kvalme, opkastninger, reaktioner på applikationsstedet, døsighed, svimmelhed og hovedpine.

I studier, hvor applikationsstedet blev vekslet som beskrevet i instruktionerne i produktresuméet og indlægssedlen, fik 35,7% af de 830 patienter, som brugte Leganto, reaktioner på applikationsstedet. Størstedelen af reaktionerne på applikationsstedet var lette eller moderate i intensitet, begrænset til applikationsområderne og førte hos 4,3% af patienterne til seponering af behandlingen med Leganto.

Bivirkningstabel

Følgende tabel omfatter bivirkninger fra ovennævnte sammenfattede studier med patienter med Parkinsons sygdom og fra erfaring efter markedsføring. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opført under overskrifter iht. hyppighed (antal patienter, som forventes at få

reaktionen) ved brug af følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet			Overfølsomhed, hvilket kan omfatte angioødem og ødem i tunge og læbe		
Psykiske forstyrrelser		Sanseforstyrrelser ^a (inkl. hallucinationer, visuelle hallucinationer, auditive hallucinationer, illusioner), insomni, søvnforstyrrelser, mareridt, unormale drømme, impuls kontrolforstyrrelser ^{a,d} (inkl. ludomani, stereotypi/tvangshandlinger, uhæmmet madindtagelse/spiseforstyrrelser ^b , overdrevent indkøbsmønstre ^c)	Søvnanfald/pludselig søvn, paranoia, forstyrret seksuel adfærd ^a (inkl. hyperseksualitet, øget libido), forvirring, desorientering ^d , agitation ^d	Psykotisk lidelse, obsessiv-kompulsiv sygdom, aggressiv opførsel/aggression ^b , vrangforestillinger ^d , delirium ^d	Dopamin-dysreguleringsyndrom ^c
Nervesystemet	Døsighed, svimmelhed, hovedpine	Bevidsthedsforstyrrelser NEC ^a (inkl. synkope, vasovagal synkope, tab af bevidsthed), dyskinesi, postural svimmelhed, letargi		Krampe	Dropped head syndrom ^{c,e}
Øjne			Sløret syn, nedsat syn, fotopsi		
Øre og labryrint		Vertigo			

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Hjerte		Palpitationer	Atriefibrillation	Supraventrikulær takykardi	
Vaskulære sygdomme		Ortostatisk hypotension, hypertension	Hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Hikke			
Mave-tarmkanalen	Kvalme, opkastninger	Forstoppelse, mundtørhed, dyspepsi	Abdominalsmerte		Diarré ^c
Hud og subkutane væv		Erythem, hyperhidrosis, pruritus	Generaliseret pruritus, hudirritation, kontaktdermatitis	Generaliseret udslæt	
Det reproduktive system og mammae			Erektildysfunktion		
Almene symptomer og reaktioner på administrationssstedet	Reaktioner på administrationssted ^a (inkl. erythem, pruritus, irritation, udslæt, dermatitis, vesikler, smerte, eksem, inflammation, hævelse, misfarvning, papler, eksfoliation, urticaria, overfølsomhed)	Perifert ødem, asteniske tilstande ^a (inkl. træthed, asteni, utilpashed)		Irritabilitet	
Undersøgelser		Vægttab	Forhøjede leverenzymmer (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vægtøgning, øget puls, forhøjet CK ^d		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Fald			
Knogler, led, muskler og bindevæv					Rhabdomyolys ^e

a) Overordnet begreb (high level term)

b) Observeret i åbne studier

- c) Observeret efter markedsføring
- d) Observeret i data pool af dobbeltblinde, placebokontrollerede studier i 2011
- e) Kun observeret hos patienter med Parkinsons sygdom

Begge indikationer

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Pludseligt indsættende søvn og dødsghed

Rotigotin er forbundet med dødsghed, herunder udpræget dødsghed om dagen og pludselige søvnepisoder. I isolerede tilfælde er ”pludseligt indsættende søvn” opstået under kørsel og har resulteret i trafikuheld (se også pkt. 4.4 og 4.7).

Impulskontrolforstyrrelser

Ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger forbundet med forbrug eller indkøb, uhæmmet madindtagelse og tvangshandlinger forbundet med madindtagelse kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister, herunder rotigotin (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sandsynlige bivirkninger er relateret til dopaminagonistens farmakodynamiske profil, herunder kvalme, opkastning, hypotension, ufrivillige bevægelser, hallucinationer, forvirring, kramper og andre tegn på central dopaminerg stimulering.

Behandling

Der er ingen kendt antidot mod overdosis af dopaminagonister. Ved mistanke om overdosering bør fjernelse af plasteret/plastrene overvejes, idet optagelsen af det aktive stof stopper efter fjernelse af plasteret/plastrene, hvorefter plasmakoncentrationen af rotigotin hurtigt falder.

Patienten bør monitoreres nøje, herunder puls, hjerterytme og blodtryk.

Behandling af overdosis kan kræve generelle understøttende tiltag for at opretholde de vitale tegn.

Dialyse kan ikke forventes at have nogen gavnlig virkning, idet rotigotin ikke fjernes ved dialyse.

Hvis det er nødvendigt at seponere rotigotin, bør dette ske gradvist for at undgå malignt neuroleptikasyndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-parkinson midler, dopaminagonister; ATC-kode: N04BC09

Rotigotin er en non-ergolin dopaminagonist til behandling af tegn og symptomer på Parkinsons sygdom og *restless legs*-syndrom.

Virkningsmekanisme

Det menes, at rotigotins positive effekt på Parkinsons sygdom opnås ved aktivering af D₃-, D₂- og D₁-receptorerne i nucleus caudatus og putamen i hjernen.

Rotigotins præcise virkningsmekanisme ved behandling af *restless legs*-syndrom er ikke kendt. Det menes, at rotigotins virkning primært udøves via dopaminreceptorer.

Farmakodynamisk virkning

Med hensyn til den funktionelle aktivitet af de forskellige undergrupper af receptorer og deres lokalisering i hjernen er rotigotin en D₂- og D₃-receptoragonist, som også aktiverer D₁-, D₄ og D₅-receptorer. Hvad angår non-dopaminerge receptorer udviste rotigotin antagonistisk effekt på alfa_{2B}-receptorer og agonistisk effekt på 5HT_{1A}-receptorer, men ingen effekt på 5HT_{2B}-receptorer.

Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske studier ved restless legs-syndrom

Rotigotins virkning blev vurderet i 5 placebokontrollerede studier med mere end 1.400 patienter med idiopatisk *restless legs*-syndrom (RLS). Virkningen blev demonstreret i kontrollerede studier med patienter behandlet i op til 29 uger. Effekten blev opretholdt i en periode på 6 måneder.

Ændringen fra *baseline* af International RLS Rating Scale (IRLS) og CGI-item 1 (sværhedsgrad af sygdom) var primære virkningsparametre. For begge primære endpoints er der blevet observeret statistiske signifikante forskelle ved doser på 1 mg/24 t, 2 mg/24 t og 3 mg/24 t ved sammenligning med placebo. Efter 6 måneders vedligeholdelsesbehandling af patienter med moderat til svær RLS var *baseline* IRLS scoren forbedret fra 30,7 til 20,7 for placebo og fra 30,2 til 13,8 for rotigotin. Den justerede gennemsnitsforskel var -6,5 point (CI_{95%} -8,7; -4,4, p<0,0001). CGI-I svarsfrekvens (stor forbedring, meget stor forbedring) var henholdsvis 43,0% og 67,5% for placebo og rotigotin (forskel 24,5% CI_{95%}: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

I et placebokontrolleret studie med en varighed på 7 uger, blev polysomnografiske parametre undersøgt. Rotigotin reducerede antallet af periodiske benbevægelser (periodic limb movement index (PLMI)) signifikant fra 50,9 til 7,7 vs. 37,4 til 32,7 for placebo (p<0,0001).

Augmentation

I to dobbeltblinde placebokontrollerede studier af 6 måneders varighed blev klinisk relevant augmentation observeret hos 1,5% af patienterne, som blev behandlet med rotigotin, sammenlignet med hos 0,5% af patienterne i placebogruppen. I to åbne opfølgingsstudier i de efterfølgende 12 måneder var hyppigheden af klinisk relevant augmentation 2,9%. Ingen af disse patienter seponerede behandlingen på grund af augmentation. I et 5-årigt åbent behandlingsstudie forekom augmentation hos 11,9% af de patienter, som blev behandlet med de godkendte doser for RLS (1-3 mg/24 t), og blev anset som klinisk signifikant hos 5,1%. I dette studie optrådte størstedelen af augmentationsepisoderne i løbet af det første og andet behandlingsår. I dette studie blev der ydermere givet en højere dosis på 4 mg/24 t, som ikke er godkendt til RLS, hvilket medførte højere forekomst af augmentation.

Kliniske studier ved Parkinsons sygdom

Rotigotins behandlingseffekt ved tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom er vurderet i et multinationalt lægemiddeludviklingsprogram bestående af fire pivotale, parallelle, randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studier samt tre studier, som undersøgte bestemte aspekter af Parkinsons sygdom.

To pivotale studier (SP512 del I og SP513 del I), som undersøgte rotigotins behandlingseffekt ved tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom blev udført med patienter, som ikke samtidig blev behandlet med en dopaminagonist, og som enten var levodopa-naive, eller hvor den tidligere

levodopa-behandling varede ≤ 6 måneder. Den primære resultatvurdering var scoren for dagligdagsaktiviteter (del II) samt motorisk undersøgelse (del III) på UPDR-skalaen (Unified Parkinson's Disease Rating Scale).

Virkningen blev bedømt i henhold til patientens respons på behandling som respondentforbedring og forbedring af absolut pointtal i de samlede scorer for dagligdagsaktiviteter og motorisk undersøgelse (UPDRS del II og III).

I det dobbeltblinde studie SP512 del I fik 177 patienter rotigotin, og 96 patienter fik placebo.

Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 6 mg/24 t. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder.

Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den optimale dosis den maksimalt tilladte dosis, dvs. 6 mg/24 t, hos 91% af patienterne i rotigotin-armen. Der sås en forbedring på 20% hos 48% af patienterne, som fik rotigotin og hos 19% af patienterne, som fik placebo (forskell 29%, $CI_{95\%}$ 18%; 39%, $p < 0,0001$). Med rotigotin var den gennemsnitlige forbedring i UPDRS scoren (del II og III) -3,98 point (*baseline* 29,9 point), mens der i den behandlingsarm, der fik placebo, sås en forværring på 1,31 point (*baseline* 30,0 point). Forskellen var 5,28 point og statistisk signifikant ($p < 0,0001$).

I det dobbeltblinde studie SP513 del I fik 213 patienter rotigotin, 227 fik ropinirol og 117 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 8 mg/24 t i 4 uger. I ropinirol-gruppen blev patienterne titreret til deres optimale dosis op til maksimum på 24 mg/dag i 13 uger. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder.

Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den optimale dosis den maksimalt tilladte dosis, dvs. 8 mg/24 t, hos 92% af patienterne i rotigotin-armen. Der sås en forbedring på 20% hos 52% af patienterne, som fik rotigotin, hos 68% af patienterne, som fik ropinirol og hos 30% af patienterne, som fik placebo (forskell rotigotin vs. placebo 21,7%; $CI_{95\%}$ 11,1%; 32,4%, forskell ropinirol vs. placebo 38,4%, $CI_{95\%}$ 28,1%; 48,6%, forskell ropinirol vs. rotigotin 16,6%, $CI_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). Den gennemsnitlige forbedring i UPDRS-scoren (del II og III) var 6,83 point (*baseline* 33,2 point) i rotigotin-armen, 10,78 point i ropinirol-armen (*baseline* 32,2 point) og 2,33 point i placebo-armen (*baseline* 31,3 point). Alle forskelle mellem de aktive behandlinger og placebo var statistisk signifikante. Dette studie kunne ikke demonstrere non-inferioritet af rotigotin overfor ropinirol.

I et efterfølgende åbent studie (SP824), et multi-center, multi-nationalt studie, blev tolerabilitet og effekt hos forsøgspersoner med idiopatisk Parkinsons sygdom undersøgt ved skifte, hen over natten, fra ropinirol, pramipexol eller cabergolin til rotigotin depotplaster. 116 patienter blev skiftet fra tidligere oral behandling til at modtage op til 8 mg/24 timer rotigotin. Heriblandt var 47, som havde været i behandling med ropinirol, op til 9 mg/dag, 47, som havde været i behandling med pramipexol, op til 2 mg/dag og 22, som havde været i behandling med cabergolin, op til 3 mg/dag. Skiftet til rotigotin var gennemført og mindre dosistilpasning (median 2 mg/24 timer) var kun nødvendigt hos 2 patienter som skiftede fra ropinirol, 5 patienter fra pramipexol og 4 patienter fra cabergolin. Forbedringer blev observeret i UPDRS-score del I – IV. Sikkerhedsprofilen var uændret fra hvad der var observeret i tidligere studier.

I et randomiseret, åbent studie (SP825) med patienter med Parkinsons sygdom i tidligt stadie, blev 25 patienter randomiseret til behandling med rotigotin og 26 til ropinirol. I begge behandlingsarme blev behandlingen titreret til optimal dosis, eller maksimum dosis på henholdsvis 8 mg/24 timer eller 9 mg/dag. Begge behandlinger viste forbedringer i motorisk funktion tidligt om morgenen og søvn. Motoriske symptomer (UPDRS del III) blev forbedret med $6,3 \pm 1,3$ point hos patienter behandlet med rotigotin, og med $5,9 \pm 1,3$ point i ropinirol-gruppen efter vedligeholdelse i 4 uger. Søvn (PDSS) blev forbedret med $4,1 \pm 13,8$ point hos patienter behandlet med rotigotin, og med $2,5 \pm 13,5$ point hos patienter behandlet med ropinirol. Sikkerhedsprofilerne var sammenlignelige, med undtagelse af reaktioner relateret til applikationsstedet.

I studierne SP824 og SP825, som er udført siden det første sammenlignende studie, er det vist at effekten af rotigotin og ropinirol kan sammenlignes ved equivalente doser.

Der blev foretaget to yderligere pivotale studier (SP650DB og SP515) med patienter, som samtidig blev behandlet med levodopa. Den primære resultatvurdering var reduktion i "off"-tid (timer). Virkningen blev bedømt i henhold til patientens respons på behandlingen som respondentforbedring og absolut forbedring med hensyn til "off"-tiden.

I det dobbeltblinde studie SP650DB fik 113 patienter rotigotin op til en maksimumdosis på 8 mg/24 t, 109 patienter fik rotigotin op til en maksimumdosis på 12 mg/24 t og 119 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale doser rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 4 mg/24 t. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen sås en forbedring på mindst 30% hos 57% og 55% af forsøgspersonerne, som fik henholdsvis rotigotin 8mg/24t og 12mg/24t og hos 34% af forsøgspersonerne, som fik placebo (en forskel på henholdsvis 22% og 21%, $CI_{95\%}$ henholdsvis 10%; 35% og 8%; 33%, $p < 0,001$ for begge rotigotiningrupper). Med rotigotin var middelreduktionen i "off"-tid henholdsvis 2,7 og 2,1 timer, mens der i den placebobehandlede arm sås en reduktion på 0,9 timer. Forskellen var statistisk signifikant (henholdsvis $p < 0,001$ og $p = 0,003$).

I det dobbeltblinde studie SP515 fik 201 patienter rotigotin, 200 fik pramipexol og 100 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale rotigotin-dosis i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 4 mg/24 t til en maksimumdosis på 16 mg/24 t. I pramipexol-gruppen fik patienterne 0,375 mg den første uge, 0,75 mg den anden uge og blev yderligere titreret i ugentlige trin på 0,75 mg til deres optimale dosis op til et maksimum på 4,5 mg/dag. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 4 måneder. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen sås en bedring på mindst 30% hos 60% af forsøgspersonerne, som fik rotigotin, 67% af patienterne, som fik pramipexol og 35% af patienterne, som fik placebo (forskell rotigotin vs. placebo 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36%, forskell pramipexol vs. placebo 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43%, forskell pramipexol vs. rotigotin 7%; $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Middelreduktionen i "off"-tid var 2,5 timer i rotigotin-armen, 2,8 timer i pramipexol-armen og 0,9 timer i placebo-armen. Alle forskelle mellem de aktive behandlinger og placebo var statistisk signifikante.

Der blev udført yderligere et multinationalt dobbeltblindt studie (SP889) med 287 patienter med Parkinsons sygdom i tidlige og fremskredne stadier, som havde utilfredsstillende kontrol af motoriske symptomer tidligt om morgenen. 81,5% af patienterne blev samtidig behandlet med levodopa. 190 patienter blev behandlet med rotigotin, og 97 med placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 16 mg/24 t i løbet af 8 uger, efterfulgt af en vedligeholdelsesperiode på 4 uger. Motorisk funktion tidligt om morgenen, vurderet iht. UPDRS-skalaen del III, og natlige søvnforstyrrelser, målt iht. det modificerede vurderingsskema Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2), var co-primære effektmål. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den gennemsnitlige UPDRS-score del III forbedret med 7,0 point hos de patienter, som blev behandlet med rotigotin (*baseline* 29,6), og med 3,9 point hos de patienter, som fik placebo (*baseline* 32,0). Den gennemsnitlige PDSS-2-totalscore blev forbedret med hhv. 5,9 point (rotigotin, *baseline* 19,3) og 1,9 point (placebo, *baseline* 20,5). Behandlingsforskelle for de co-primære variable var statistisk signifikant ($p = 0,0002$ og $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter applikation frigives rotigotin kontinuerligt fra depotplasteret og absorberes gennem huden. Steady-state-koncentrationer opnås efter en til to dages brug af plasteret og opretholdes på et stabilt niveau ved applikation en gang daglig, hvor plasteret bæres i 24 timer. Rotigotins plasmakoncentrationer øges dosisproportionalt over et dosisinterval fra 1 mg/24 t til 24 mg/24 t.

Ca. 45% af det aktive stof i plasteret frigives til huden på 24 timer. Den absolutte biotilgængelighed efter transdermal applikation er ca. 37%.

Skiftende applikationssteder kan give forskelle fra dag til dag i plasmaniveauet. Forskellene i rotigotins biotilgængelighed lå i intervallet fra 2% (overarm vs. side) til 46% (skulder vs. lår). Der er imidlertid ingen indikation for relevant påvirkning af det kliniske resultat.

Fordeling

Rotigotins *in vitro*-binding til plasmaproteiner er ca. 92%.

Det tilsyneladende distributionsvolumen hos mennesker er ca. 84 l/kg.

Biotransformation

Rotigotin metaboliseres i høj grad. Rotigotin metaboliseres både ved N-dealkylering og ved direkte og sekundær konjugation. *In vitro*-resultater viser, at forskellige CYP-isoformer er i stand til at katalysere rotigotins N-dealkylering. Hovedmetabolitterne er sulfater og glucuronidkonjugater af moderstoffet samt N-desalkyl-metabolitter, som er biologisk inaktive.

Informationen om metabolitter er ufuldstændig.

Elimination

Ca. 71% af rotigotindosen udskilles med urinen, og en mindre del på omkring 23% udskilles i fæces. Rotigotins clearance efter transdermal administration er ca. 10 l/min., og den totale eliminationshalveringstid er 5-7 timer. Den farmakokinetiske profil viser en bifasisk elimination med en initial halveringstid på ca. 2-3 timer.

Da plasteret administreres transdermalt, forventes mad og gastrointestinale sygdomme ikke at interferere.

Særlige patientgrupper

Da behandling med Leganto indledes med en lav dosis og gradvis titreres i overensstemmelse med klinisk tolerabilitet for at opnå optimal behandlingseffekt, er det ikke nødvendigt at foretage dosisjustering baseret på køn, vægt eller alder.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion eller let til svært nedsat nyrefunktion sås ingen relevante stigninger i rotigotins plasmaniveauer. Leganto er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Plasmaniveauet af rotigotinkonjugater og dets desalkylmetabolitter øges med nedsat nyrefunktion. Det er imidlertid usandsynligt, at disse metabolitter påvirker den kliniske effekt.

Pædiatrisk population

Begrænsede farmakokinetiske data fra unge patienter med RLS (13-17 år, n=24) efter behandling med gentagne doser på 0,5 til 3 mg/24 timer viste, at den systemiske eksponering for rotigotin var sammenlignelig med den, der blev observeret hos voksne. Data vedrørende sikkerhed og virkning er ikke tilstrækkelige til at fastlægge en sammenhæng mellem eksponering og respons (se også pædiatrisk information under pkt. 4.2).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I studier med gentagne doser og langtids toksicitet blev de primære effekter forbundet med dopaminagonistrelateret farmakodynamisk effekt og den deraf følgende reducerede prolaktinsekretion. Efter en enkelt dosis rotigotin var der en tydelig binding til væv, som indeholder melanin (dvs. øjne), hos den pigmenterede rotte og abe, men den fortog sig langsomt i løbet af 14-dages observationsperioden.

Der sås retinal degeneration ved hjælp af transmissionsmikroskopi ved en dosis svarende til 2,8 gange den maksimale anbefalede dosis for mennesker på mg/m²-basis i et 3-måneders studie med albinorotter. Effekten var tydeligst hos hunrotter. Der har ikke været foretaget flere studier for yderligere at vurdere den specifikke patologi. Der sås ingen retinal degeneration under den rutinemæssige, histopatologiske vurdering af øjnene i nogen af de toksikologiske studier hos nogen af de anvendte arter. Relevansen af disse fund for mennesker kendes ikke.

I et carcinogenicitetsstudie udviklede hanrotter Leydig celle-tumorer og -hyperplasi. Maligne tumorer sås især i livmoderen hos hunner, som fik middel eller høj dosis. Disse ændringer er velkendte effekter af dopaminagonister hos rotter efter livslang behandling og vurderes som ikke relevante for mennesker.

Rotigotins påvirkning af reproduktionen er undersøgt hos rotter, kaniner og mus. Rotigotin var ikke teratogen hos nogen af de tre arter, men var embryotoksisk hos rotter og mus ved maternotoksiske doser. Rotigotin påvirkede ikke hanrotters fertilitet, men reducerede tydeligt fertiliteten hos hunrotter og mus på grund af påvirkningen af prolaktinniveauet, som er særlig signifikant hos gnavere.

Rotigotin inducerede ikke genmutationer i Ames-testen, men udviste mutagene effekter i *invitro*-muselymfomtesten med metabolisk aktivering og svagere effekt uden metabolisk aktivering. Denne mutagene effekt kan muligvis tilskrives rotigotins clastogene effekt. Denne effekt bekræftedes dog ikke *in vivo* i musmikronukleustesten eller i UDS-testen (Unscheduled DNA Synthesis) med rotter. Da den mutagene effekt forløb mere eller mindre parallelt med en reduceret relativ total vækst af cellerne, kan den muligvis tilskrives stoffets cytotoxiske effekt. Derfor kendes relevansen af denne ene positive *invitro* mutagenicitetstest ikke.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Bagsidelag

Polyesterfilm, silikoniseret, aluminiseret, overtrukket med et farvet pigmentlag (titandioxid (E 171), pigment gul 95, pigment rød 166) med tekst påtrykt (pigment rød 144, pigment gul 95, pigment sort 7).

Selvklebende matrixlag

Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat,
Povidone K90,
Natriumpyrosulfit (E 223),
Ascorbylpalmitat (E 304) og
DL- α -tocopherol (E 307).

Aftagelig beskyttelsesfilm

Transparent fluoropolymerovertrukken polyesterfilm.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

”Peel off”-brev i plastikæske: Den ene side består af en copolymer af ethylen(inderlag), en aluminiumsfolie, LDPE-film og papir; den anden side består af polyethylen (inderste lag), aluminium, en copolymer af ethylen og papir.

Æsken indeholder 7, 28, 30 eller 84 (multipakning med 3 pakninger a 28) depotplastre, individuelt forseglede i breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Efter brug indeholder plasteret stadig aktivt stof. Efter at plasteret er fjernet, bør det brugte plaster foldes på midten med den klæbende side indad, således at matrixlaget ikke er synligt, placeres i det originale brev og derefter bortskaffes. Brugte eller ubrugte plastre skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer eller returneres til apoteket.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/010
EU/1/11/695/012
EU/1/11/695/013
EU/1/11/695/016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16 juni 2011
Dato for seneste fornyelse: 14 januar 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<MM/ÅÅÅÅ>

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tyndt, matrixtype, kvadratisk med afrundede hjørner, bestående af tre lag.

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

Den ydre side af bagsidelaget er beige og påtrykt "Leganto 4 mg/24 h".

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

Den ydre side af bagsidelaget er beige og påtrykt "Leganto 6 mg/24 h".

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

Den ydre side af bagsidelaget er beige og påtrykt "Leganto 8 mg/24 h".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Leganto er indiceret som monoterapi (dvs. uden levodopa) til behandling af tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom i tidlige stadier eller i kombination med levodopa, dvs. under hele sygdommens forløb og i de sene stadier, hvor virkningen af levodopa aftager eller bliver svingende, og der optræder udsving i den terapeutiske effekt (ved slutningen af hver dosis eller "on-off"-udsving).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Dosisanbefalingerne er angivet som den nominelle dosis.

Dosering til patienter med Parkinsons sygdom i tidlige stadier:

En daglig enkeltdosis bør indledes med 2 mg/24 t og øges i ugentlige trin på 2 mg/24 t, til der opnås en effektiv dosis. Den maksimale dosis er 8 mg/24 t.

4 mg/24 t kan være en effektiv dosis hos nogle patienter. Hos de fleste patienter opnås en effektiv dosis inden for 3-4 uger ved doser på henholdsvis 6 mg/24 t eller 8 mg/24 t.

Den maksimale dosis er 8 mg/24 t.

Dosering til patienter med Parkinsons sygdom i fremskredne stadier med udsving:

En daglig enkeltdosis bør indledes med 4 mg/24t og øges i ugentlige trin på 2mg/24t, til der opnås en effektiv dosis. Den maksimale dosis er 16 mg/24t.

4 mg/24 t eller 6 mg/24 t kan være effektive doser hos nogle patienter. Hos de fleste patienter opnås en effektiv dosis inden for 3-7 uger ved doser på 8 mg/24 t op til en maksimal dosis på 16 mg/24 t.

Ved højere doser end 8 mg/24 t kan der anvendes flere plastre for at opnå den endelige dosis, fx kan 10 mg/24 t opnås ved at kombinere et plaster på 6 mg/24 t og et plaster på 4 mg/24 t.

Leganto påsættes en gang dagligt. Plasteret bør påsættes på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Plasteret bør blive siddende på huden i 24 timer og bør derefter erstattes af et nyt plaster på et andet applikationssted.

Hvis patienten glemmer at påsætte plasteret på det sædvanlige tidspunkt på dagen, eller hvis plasteret løsner sig, bør et nyt plaster påsættes til resten af dagen.

Seponering

Leganto bør seponeres gradvist. Den daglige dosis bør reduceres i trin på 2 mg/24 t, hvor dosisreduktion hver anden dag er at foretrække, indtil behandlingen med Leganto er ophørt helt (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Det tilrådes at udvise forsigtighed ved behandling af patienter med svært nedsat leverfunktion, som kan resultere i nedsat rotigotinclearance. Rotigotin er ikke undersøgt hos denne patientgruppe. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis, hvis den nedsatte leverfunktion forværres.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til svært nedsat nyrefunktion inklusive dialysepatienter. Der kan forekomme uventet akkumulering af rotigotinkoncentrationen ved akut forværring af nyrefunktionen (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant indikation i den pædiatriske population for anvendelse af Leganto til Parkinsons sygdom.

Administration

Leganto er til transdermal anvendelse.

Plasteret skal anbringes på et rent, tørt, intakt, sundt hudområde på mave, lår, hofter, side, skulder eller overarm. Det bør undgås at sætte plasteret på samme sted inden for 14 dage. Leganto må ikke placeres på hud, som er rød, irriteret eller beskadiget (se pkt. 4.4).

Anvendelse og håndtering

Hvert plaster er pakket i et brev og bør påsættes umiddelbart efter åbning af brevet. Den ene halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm fjernes, og den klæbende side påsættes og presses fast mod huden. Derefter foldes plasteret tilbage, og den anden halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm fjernes. Den

klæbende side af plasteret bør ikke berøres. Plasteret skal presses fast mod huden med håndfladen i omkring 30 sekunder, så det klæber godt.

Plasteret bør ikke klippes i stykker.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Magnetisk resonans-scanning (MR-scanning) eller kardioversion (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis tilstanden hos en patient med Parkinsons sygdom ikke kan bringes tilstrækkeligt under kontrol ved behandling med rotigotin, kan skift til en anden dopaminagonist muligvis forbedre tilstanden yderligere (se pkt. 5.1).

MR-scanning og kardioversion

Legantos yderste lag indeholder aluminium. For at undgå forbrænding af huden skal Leganto fjernes, hvis patienten skal have foretaget MR-scanning eller kardioversion.

Ortostatisk hypotension

Dopaminagonister er kendt for at svække den systemiske regulering af blodtrykket og dermed forårsage postural/ortostatisk hypotension. Disse hændelser er også blevet observeret under behandling med rotigotin, men forekomsten var på niveau med forekomsten observeret hos patienter, som fik placebo.

Det anbefales at monitorere blodtryk, især i begyndelsen af behandlingen, på grund af den generelle risiko for ortostatisk hypotension, som forbindes med dopaminbehandling.

Synkope

Der er blevet observeret synkope i kliniske studier med rotigotin med en forekomst på niveau med forekomsten observeret hos patienter, som fik placebo. Da patienter med klinisk relevant kardiovaskulær sygdom blev ekskluderet i disse studier, bør patienter med alvorlig kardiovaskulær sygdom adspørges om symptomer på synkope og præsynkope.

Pludseligt indsættende søvn og døsighed

Rotigotin har været forbundet med søvnighed og episoder med pludseligt indsættende søvn. Der er rapporteret om pludselig søvn under daglige aktiviteter, i visse tilfælde uden at patienten har bemærket nogen advarselstegn. Ordinerende læger bør løbende vurdere patienterne for døsighed eller søvnighed, da patienterne muligvis ikke erkender døsighed eller søvnighed, før de bliver direkte adspørgt. Det bør nøje overvejes at nedsætte dosis eller seponere behandlingen.

Impulskontrolforstyrrelser og andre relaterede forstyrrelser

Patienter skal kontrolleres regelmæssigt for udvikling af impulskontrolforstyrrelser og relaterede forstyrrelser, herunder dopamin-dysreguleringssyndrom. Patienter og plejere skal gøres opmærksomme på, at adfærdsmæssige symptomer på impulskontrolforstyrrelser, herunder ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger forbundet med forbrug eller indkøb, uhæmmet madindtagelse og tvangshandlinger forbundet med madindtagelse kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister, herunder rotigotin. Dopamin-dysreguleringssyndrom blev observeret hos nogle patienter under behandlingen med rotigotin. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Malignt neuroleptikumsyndrom

Symptomer, der tyder på malignt neuroleptikumsyndrom, er rapporteret ved pludselig seponering af dopaminbehandling. Det anbefales derfor at nedtrappe behandlingen (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Symptomer, der tyder på dopaminagonist-abstinenssyndrom (f.eks. smerter, træthed, depression, svedtendens og angst) er blevet rapporteret ved pludselig seponering af dopaminbehandling, og det anbefales derfor at nedtrappe behandlingen (se pkt. 4.2).

Abnorm tankegang og adfærd

Der er rapporteret om abnorm tankegang og adfærd, som kan manifestere sig på forskellige måder, inklusive paranoide tanker, vrangforestillinger, hallucinationer, forvirring, psykose-lignende adfærd, desorientering, aggressiv adfærd, agitation og delirium.

Fibrotiske komplikationer

Der er rapporteret tilfælde med retroperitoneal fibrose, lungeinfiltrater, pleuraeksudat, pleural fortykkelse, pericarditis og kardial valvulopati hos nogle patienter, som er blevet behandlet med dopaminerge ergolinderivater. Selvom disse komplikationer kan fortage sig, når behandlingen ophører, er det ikke altid, de forsvinder fuldstændigt. Selvom disse bivirkninger menes at være relateret til stoffernes ergoline struktur, vides det ikke, om andre non-ergoline dopaminagonister kan forårsage dem.

Neuroleptika

Neuroleptika bør ikke gives som antiemetikum til patienter, som tager dopaminagonister (se også pkt. 4.5).

Oftalmologisk monitorering

Oftalmologisk monitorering anbefales med regelmæssige mellemrum, eller hvis der forekommer synsanomalier.

Varmepåvirkning

Området, hvor plasteret sidder, bør ikke udsættes for ekstern varme (kraftigt sollys, varmekilde og andre varmekilder såsom sauna og varme bade).

Reaktioner på applikationsstedet

Der kan forekomme hudreaktioner på applikationsstedet. Intensiteten af disse er som regel lette eller moderate. Det anbefales, at applikationsstedet veksles dagligt (fx fra højre side til venstre side og fra overkrop til underkrop). Samme sted bør ikke anvendes inden for 14 dage. Hvis der forekommer reaktioner på applikationsstedet, som varer mere end nogle få dage, eller som er vedvarende, hvis deres sværhedsgrad øges, eller hvis hudreaktionerne breder sig ud over applikationsstedet, bør der foretages en vurdering af fordele og ulemper for den enkelte patient.

Hvis depotplasteret forårsager hududslæt eller irritation, bør direkte sollys på området undgås, til huden heler, da udsættelse for sollys kan medføre ændringer i hudfarven.

Hvis der observeres en generaliseret hudreaktion (fx allergisk udslæt, inklusive erythem, maculopapulært udslæt eller pruritus) i forbindelse med anvendelsen af Leganto, skal behandlingen seponeres.

Perifere ødemer

I kliniske studier med patienter med Parkinsons sygdom var den specifikke hyppighed af perifere ødemer efter 6 måneder ca. 4%, og den forblev på dette niveau i det samlede observationstidsrum på op til 36 måneder.

Dopaminerge bivirkninger

Incidensen af nogle dopaminerge bivirkninger, såsom hallucinationer, dyskinesi og perifere ødemer, er generelt højere i kombination med levodopa hos patienter med Parkinsons sygdom. Dette bør tages i betragtning ved ordinerings af rotigotin.

Sulfit-overfølsomhed

Leganto indeholder natriumpyrosulfit, en sulfit der kan forårsage allergilignende reaktioner, herunder anafylaktiske symptomer og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske anfald hos visse disponerede personer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da rotigotin er en dopaminagonist, antages det, at dopaminantagonister som neuroleptika (fx fenothiaziner, butyrofenoner, thioxanthenere) eller metoclopramid kan reducere Legantos behandlingseffekt, og samtidig brug bør undgås. På grund af mulig additiv effekt bør der udvises forsigtighed, når patienter tager beroligende lægemidler eller andre CNS (centralnervesystem)-depressiva (fx benzodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) eller indtager alkohol i kombination med rotigotin.

Samtidig administration af levodopa og karbidopa med rotigotin havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik, og rotigotin havde ingen effekt på levodopas og karbidopas farmakokinetik.

Samtidig administration af domperidon og rotigotin havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik.

Samtidig administration af omeprazol (CYP2C19-hæmmer) i doser på 40 mg/dag, havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik eller metabolisme hos raske frivillige.

Leganto kan forstærke levodopas dopaminerge bivirkning og forårsage og/eller forværre allerede eksisterende dyskinesi, som beskrevet med andre dopaminerge agonister.

Samtidig administration af rotigotin (3 mg/24 t) havde ingen effekt på orale kontraceptiva (0,03 mg ethinyløstradiol, 0,15 mg levonorgestrel).

Interaktioner med andre former for hormonel kontraception er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kontraception hos kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception for at forebygge graviditet under behandlingen med rotigotin.

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af rotigotin til gravide kvinder. Dyrestudier viser ingen teratogene virkninger hos rotter og kaniner, men embryotoksicitet sås hos rotter og mus ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Rotigotin bør ikke anvendes under graviditet.

Amning

Da rotigotin nedsætter prolaktinsekretionen hos mennesker, forventes det, at mælkedannelsen hæmmes. Studier med rotter har vist, at rotigotin og/eller dets metabolit(ter) udskilles i mælk. Da der ikke findes data for mennesker, bør amning ophøre.

Fertilitet

For information vedrørende fertilitetsstudier, se pkt. 5.3.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Rotigotin kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter i behandling med rotigotin, som kommer ud for episoder med døsighed og/eller pludselig søvn, skal informeres om, at de, indtil de tilbagevendende episoder og døsigheden er ophørt, skal undlade at føre motorkøretøj eller foretage aktiviteter (fx betjene maskiner), hvor forringet opmærksomhed kan medføre en risiko for alvorlige skader eller død hos dem selv eller andre (se også pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Baseret på analysen af de samlede placebo-kontrollerede kliniske studier, som i alt omfatter 1.307 Leganto- og 607 placebo-behandlede patienter, rapporterede 72,5% af patienterne i Leganto-gruppen og 58,0% af patienterne i placebo-gruppen mindst en bivirkning.

I begyndelsen af behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og opkastning forekomme. Disse er som regel lette eller moderate i intensitet og forbigående, selvom behandlingen fortsætter.

Bivirkninger rapporteret hos mere end 10% af patienterne behandlet med Leganto er kvalme, opkastninger, reaktioner på applikationsstedet, døsighed, svimmelhed og hovedpine.

I studier, hvor applikationsstedet blev vekslet som beskrevet i instruktionerne i produktresuméet og indlægssedlen, fik 35,7% af de 830 patienter, som brugte Leganto, reaktioner på applikationsstedet. Størstedelen af reaktionerne på applikationsstedet var lette eller moderate i intensitet, begrænset til applikationsområderne og førte hos 4,3% af patienterne til seponering af behandlingen med Leganto.

Bivirkningstabel

Følgende tabel omfatter bivirkninger fra ovennævnte sammenfattede studier med patienter med Parkinsons sygdom og fra erfaring efter markedsføring. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opført under overskrifter iht. hyppighed (antal patienter, som forventes at få reaktionen) ved brug af følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet			Overfølsomhed, hvilket kan omfatte angioødem og ødem i tunge og læbe		

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Psykiske forstyrrelser		Sanseforstyrrelser ^a (inkl. hallucinationer, visuelle hallucinationer, auditive hallucinationer, illusioner), insomni, søvnforstyrrelser, mareridt, unormale drømme, impulskontrolforstyrrelser ^{a,d} (inkl. ludomani, stereotypi/tvangshandlinger, uhæmmet madindtagelse/spiseforstyrrelser ^b , overdrevent indkøbsmønstre ^c)	Søvnanfald/pludselig søvn, paranoia, forstyrret seksuel adfærd ^a (inkl. hyperseksualitet, øget libido), forvirring, desorientering ^d , agitation ^d	Psykotisk lidelse, obsessiv-kompulsiv sygdom, aggressiv opførsel/aggression ^b , vrangforestillinger ^d , delirium ^d	Dopamin-dysreguleringsyndrom ^c
Nervesystemet	Døsighed, svimmelhed, hovedpine	Bevidsthedsforstyrrelser NEC ^a (inkl. synkope, vasovagal synkope, tab af bevidsthed), dyskinesi, postural svimmelhed, letargi		Krampe	Dropped head syndrom ^c
Øjne			Sløret syn, nedsat syn, fotopsi		
Øre og labyrint		Vertigo			
Hjerte		Palpitationer	Atriefibrillation	Supraventrikulær takykardi	
Vaskulære sygdomme		Ortostatisk hypotension, hypertension	Hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Hikke			
Mave-tarmkanalen	Kvalme, opkastninger	Forstoppelse, mundtørhed, dyspepsi	Abdominalsmerte		Diarré ^c

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Hud og subkutane væv		Erythem, hyperhidrosis, pruritus	Generaliseret pruritus, hudirritation, kontaktdermatitis	Generaliseret udslæt	
Det reproduktive system og mammae			Erektildysfunktion		
Almene symptomer og reaktioner på administrationssstedet	Reaktioner på administrationssted ^a (inkl. erythem, pruritus, irritation, udslæt, dermatitis, vesikler, smerte, eksem, inflammation, hævelse, misfarvning, papler, eksfoliation, urticaria, overfølsomhed)	Perifert ødem, asteniske tilstande ^a (inkl. træthed, asteni, utilpashed)		Irritabilitet	
Undersøgelser		Vægttab	Forhøjede leverenzymmer (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vægtøgning, øget puls, forhøjet CK ^d		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Fald			
Knogler, led, muskler og bindevæv					Rhabdomyolys ^e

a) Overordnet begreb (high level term)

b) Observeret i åbne studier

c) Observeret efter markedsføring

d) Observeret i data pool af dobbeltblinde, placebokontrollerede studier i 2011

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Pludseligt indsettende søvn og døsighed

Rotigotin er forbundet med døsighed, herunder udpræget døsighed om dagen og pludselige søvnepisoder. I isolerede tilfælde er ”pludseligt indsettende søvn” opstået under kørsel og har resulteret i trafikuheld (se også pkt. 4.4 og 4.7).

Impulskontrolforstyrrelser

Ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger forbundet med forbrug eller indkøb, uhæmmet madindtagelse og tvangshandlinger forbundet med madindtagelse kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister, herunder rotigotin (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sandsynlige bivirkninger er relateret til dopaminagonistens farmakodynamiske profil, herunder kvalme, opkastning, hypotension, ufrivillige bevægelser, hallucinationer, forvirring, kramper og andre tegn på central dopaminerg stimulering.

Behandling

Der er ingen kendt antidot mod overdosis af dopaminagonister. Ved mistanke om overdosering bør fjernelse af plasteret/plastrene overvejes, idet optagelsen af det aktive stof stopper efter fjernelse af plasteret/plastrene, hvorefter plasmakoncentrationen af rotigotin hurtigt falder.

Patienten bør monitoreres nøje, herunder puls, hjerterytme og blodtryk.

Behandling af overdosis kan kræve generelle understøttende tiltag for at opretholde de vitale tegn.

Dialyse kan ikke forventes at have nogen gavnlig virkning, idet rotigotin ikke fjernes ved dialyse.

Hvis det er nødvendigt at seponere rotigotin, bør dette ske gradvist for at undgå malignt neuroleptikasyndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-parkinson midler, dopaminagonister; ATC-kode: N04BC09

Rotigotin er en non-ergolin dopaminagonist til behandling af tegn og symptomer på Parkinsons sygdom og *restless legs*-syndrom.

Virkningsmekanisme

Det menes, at rotigotins positive effekt på Parkinsons sygdom opnås ved aktivering af D₃-, D₂- og D₁-receptorerne i nucleus caudatus og putamen i hjernen.

Rotigotins præcise virkningsmekanisme ved behandling af *restless legs*-syndrom er ikke kendt. Det menes, at rotigotins virkning primært udøves via dopaminreceptorer.

Farmakodynamisk virkning

Med hensyn til den funktionelle aktivitet af de forskellige undergrupper af receptorer og deres lokalisering i hjernen er rotigotin en D₂- og D₃-receptoragonist, som også aktiverer D₁-, D₄ og D₅-receptorer. Hvad angår non-dopaminerge receptorer udviste rotigotin antagonistisk effekt på alfa2B-receptorer og agonistisk effekt på 5HT_{1A}-receptorer, men ingen effekt på 5HT_{2B}-receptoren.

Klinisk virkning og sikkerhed

Rotigotins behandlingseffekt ved tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom er vurderet i et multinationalt lægemiddeludviklingsprogram bestående af fire pivotale, parallelle, randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studier samt tre studier, som undersøgte bestemte aspekter af Parkinsons sygdom.

To pivotale studier (SP512 del I og SP513 del I), som undersøgte rotigotins behandlingseffekt ved tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom blev udført med patienter, som ikke samtidig blev behandlet med en dopaminagonist, og som enten var levodopa-naive, eller hvor den tidligere levodopa-behandling varede ≤ 6 måneder. Den primære resultatvurdering var scoren for dagligdagsaktiviteter (del II) samt motorisk undersøgelse (del III) på UPDRS-skalaen (Unified Parkinson's Disease Rating Scale).

Virkningen blev bedømt i henhold til patientens respons på behandling som respondentforbedring og forbedring af absolut pointtal i de samlede scorer for dagligdagsaktiviteter og motorisk undersøgelse (UPDRS del II og III).

I det dobbeltblinde studie SP512 del I fik 177 patienter rotigotin, og 96 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 6 mg/24 t. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder.

Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den optimale dosis den maksimalt tilladte dosis, dvs. 6 mg/24 t, hos 91% af patienterne i rotigotin-armen. Der sås en forbedring på 20% hos 48% af patienterne, som fik rotigotin og hos 19% af patienterne, som fik placebo (forskul 29%, $CI_{95\%}$ 18%; 39%, $p < 0,0001$). Med rotigotin var den gennemsnitlige forbedring i UPDRS scoren (del II og III) -3,98 point (*baseline* 29,9 point), mens der i den behandlingsarm, der fik placebo, sås en forværring på 1,31 point (*baseline* 30,0 point). Forskellen var 5,28 point og statistisk signifikant ($p < 0,0001$).

I det dobbeltblinde studie SP513 del I fik 213 patienter rotigotin, 227 fik ropinirol og 117 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 8 mg/24 t i 4 uger. I ropinirol-gruppen blev patienterne titreret til deres optimale dosis op til maksimum på 24 mg/dag i 13 uger. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder.

Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den optimale dosis den maksimalt tilladte dosis, dvs. 8 mg/24 t, hos 92% af patienterne i rotigotin-armen. Der sås en forbedring på 20% hos 52% af patienterne, som fik rotigotin, hos 68% af patienterne, som fik ropinirol og hos 30% af patienterne, som fik placebo (forskul rotigotin vs. placebo 21,7%, $CI_{95\%}$ 11,1%; 32,4%, forskul ropinirol vs. placebo 38,4%, $CI_{95\%}$ 28,1%; 48,6%, forskul ropinirol vs. rotigotin 16,6%, $CI_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). Den gennemsnitlige forbedring i UPDRS-scoren (del II og III) var 6,83 point (*baseline* 33,2 point) i rotigotin-armen, 10,78 point i ropinirol-armen (*baseline* 32,2 point) og 2,33 point i placebo-armen (*baseline* 31,3 point). Alle forskelle mellem de aktive behandlinger og placebo var statistisk signifikante. Dette studie kunne ikke demonstrere non-inferioritet af rotigotin overfor ropinirol.

I et efterfølgende åbent studie (SP824), et multi-center, multi-nationalt studie, blev tolerabilitet og effekt hos forsøgspersoner med idiopatisk Parkinsons sygdom undersøgt ved skifte, hen over natten, fra ropinirol, pramipexol eller cabergolin til rotigotin depotplaster. 116 patienter blev skiftet fra tidligere oral behandling til at modtage op til 8 mg/24 timer rotigotin. Heriblandt var 47, som havde været i behandling med ropinirol, op til 9 mg/dag, 47, som havde været i behandling med pramipexol, op til 2 mg/dag og 22, som havde været i behandling med cabergolin, op til 3 mg/dag. Skiftet til rotigotin var gennemførligt og mindre dosistilpasning (median 2 mg/24 timer) var kun nødvendigt hos 2 patienter som skiftede fra ropinirol, 5 patienter fra pramipexol og 4 patienter fra cabergolin. Forbedringer blev observeret i UPDRS-score del I – IV. Sikkerhedsprofilen var uændret fra hvad der var observeret i tidligere studier.

I et randomiseret, åbent studie (SP825) med patienter med Parkinsons sygdom i tidligt stadie, blev 25 patienter randomiseret til behandling med rotigotin og 26 til ropinirol. I begge behandlingsarme

blev behandlingen titreret til optimal dosis, eller maksimum dosis på henholdsvis 8 mg/24 timer eller 9 mg/dag. Begge behandlinger viste forbedringer i motorisk funktion tidligt om morgenen og søvn. Motoriske symptomer (UPDRS del III) blev forbedret med $6,3 \pm 1,3$ point hos patienter behandlet med rotigotin, og med $5,9 \pm 1,3$ point i ropinirol-gruppen efter vedligeholdelse i 4 uger. Søvn (PDSS) blev forbedret med $4,1 \pm 13,8$ point hos patienter behandlet med rotigotin, og med $2,5 \pm 13,5$ point hos patienter behandlet med ropinirol. Sikkerhedsprofilerne var sammenlignelige, med undtagelse af reaktioner relateret til applikationsstedet.

I studierne SP824 og SP825, som er udført siden det første sammenlignende studie, er det vist at effekten af rotigotin og ropinirol kan sammenlignes ved equivalente doser.

Der blev foretaget to yderligere pivotale studier (SP650DB og SP515) med patienter, som samtidig blev behandlet med levodopa. Den primære resultatvurdering var reduktion i "off"-tid (timer). Virkningen blev bedømt i henhold til patientens respons på behandlingen som respondentforbedring og absolut forbedring med hensyn til "off"-tiden.

I det dobbeltblinde studie SP650DB fik 113 patienter rotigotin op til en maksimumdosis på 8 mg/24 t, 109 patienter fik rotigotin op til en maksimumdosis på 12 mg/24 t og 119 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale doser rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 4 mg/24 t. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen sås en forbedring på mindst 30% hos 57% og 55% af forsøgspersonerne, som fik henholdsvis rotigotin 8mg/24t og 12mg/24t og hos 34% af forsøgspersonerne, som fik placebo (en forskel på henholdsvis 22% og 21%, $CI_{95\%}$ henholdsvis 10%; 35% og 8%; 33%, $p < 0,001$ for begge rotigotiningrupper). Med rotigotin var middelreduktionen i "off"-tid henholdsvis 2,7 og 2,1 timer, mens der i den placebobehandlede arm sås en reduktion på 0,9 timer. Forskellen var statistisk signifikant (henholdsvis $p < 0,001$ og $p = 0,003$).

I det dobbeltblinde studie SP515 fik 201 patienter rotigotin, 200 fik pramipexol og 100 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale rotigotin-dosis i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 4 mg/24 t til en maksimumdosis på 16 mg/24 t. I pramipexol-gruppen fik patienterne 0,375 mg den første uge, 0,75 mg den anden uge og blev yderligere titreret i ugentlige trin på 0,75 mg til deres optimale dosis op til et maksimum på 4,5 mg/dag. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 4 måneder. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen sås en bedring på mindst 30% hos 60% af forsøgspersonerne, som fik rotigotin, 67% af patienterne, som fik pramipexol og 35% af patienterne, som fik placebo (forskelle rotigotin vs. placebo 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36%, forskelle pramipexol vs. placebo 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43%, forskelle pramipexol vs. rotigotin 7%, $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Middelreduktionen i "off"-tid var 2,5 timer i rotigotin-armen, 2,8 timer i pramipexol-armen og 0,9 timer i placebo-armen. Alle forskelle mellem de aktive behandlinger og placebo var statistisk signifikante.

Der blev udført yderligere et multinationalt dobbeltblindt studie (SP889) med 287 patienter med Parkinsons sygdom i tidlige og fremskredne stadier, som havde utilfredsstillende kontrol af motoriske symptomer tidligt om morgenen. 81,5% af patienterne blev samtidig behandlet med levodopa. 190 patienter blev behandlet med rotigotin, og 97 med placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 16 mg/24 t i løbet af 8 uger, efterfulgt af en vedligeholdelsesperiode på 4 uger. Motorisk funktion tidligt om morgenen, vurderet iht. UPDR-skalaen del III, og natlige søvnforstyrrelser, målt iht. det modificerede vurderingsskema Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2), var co-primære effektmål. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den gennemsnitlige UPDRS-score del III forbedret med 7,0 point hos de patienter, som blev behandlet med rotigotin (*baseline* 29,6), og med 3,9 point hos de patienter, som fik placebo (*baseline* 32,0). Den gennemsnitlige PDSS-2-totalscore blev forbedret med hhv. 5,9 point (rotigotin, *baseline* 19,3) og 1,9 point (placebo, *baseline* 20,5). Behandlingsforskelle for de co-primære variable var statistisk signifikant ($p = 0,0002$ og $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter applikation frigives rotigotin kontinuerligt fra depotplasteret og absorberes gennem huden. Steady-state-koncentrationer opnås efter en til to dages brug af plasteret og opretholdes på et stabilt niveau ved applikation en gang daglig, hvor plasteret bæres i 24 timer. Rotigotins plasmakoncentrationer øges dosisproportionalt over et dosisinterval fra 1 mg/24 t til 24 mg/24 t.

Ca. 45% af det aktive stof i plasteret frigives til huden på 24 timer. Den absolutte biotilgængelighed efter transdermal applikation er ca. 37%.

Skiftende applikationssteder kan give forskelle fra dag til dag i plasmaniveauet. Forskellene i rotigotins biotilgængelighed lå i intervallet fra 2% (overarm vs. side) til 46% (skulder vs. lår). Der er imidlertid ingen indikation for relevant påvirkning af det kliniske resultat.

Fordeling

Rotigotins *in vitro*-binding til plasmaproteiner er ca. 92%.

Det tilsyneladende distributionsvolumen hos mennesker er ca. 84 l/kg.

Biotransformation

Rotigotin metaboliseres i høj grad. Rotigotin metaboliseres både ved N-dealkylering og ved direkte og sekundær konjugation. *In vitro*-resultater viser, at forskellige CYP-isoformer er i stand til at katalysere rotigotins N-dealkylering. Hovedmetabolitterne er sulfater og glucuronidkonjugater af moderstoffet samt N-desalkyl-metabolitter, som er biologisk inaktive. Informationen om metabolitter er ufuldstændig.

Elimination

Ca. 71% af rotigotindosen udskilles med urinen, og en mindre del på omkring 23% udskilles i fæces. Rotigotins clearance efter transdermal administration er ca. 10 l/min., og den totale eliminationshalveringstid er 5-7 timer. Den farmakokinetiske profil viser en bifasisk elimination med en initial halveringstid på ca. 2-3 timer.

Da plasteret administreres transdermalt, forventes mad og gastrointestinale sygdomme ikke at interferere.

Særlige patientgrupper

Da behandling med Leganto indledes med en lav dosis og gradvis titreres i overensstemmelse med klinisk tolerabilitet for at opnå optimal behandlingseffekt, er det ikke nødvendigt at foretage dosisjustering baseret på køn, vægt eller alder.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion eller let til svært nedsat nyrefunktion sås ingen relevante stigninger i rotigotins plasmaniveauer. Leganto er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Plasmaniveauet af rotigotinkonjugater og dets desalkylmetabolitter øges med nedsat nyrefunktion. Det er imidlertid usandsynligt, at disse metabolitter påvirker den kliniske effekt.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I studier med gentagne doser og langtids toksicitet blev de primære effekter forbundet med dopaminagonistrelateret farmakodynamisk effekt og den deraf følgende reducerede prolaktinsekretion.

Efter en enkelt dosis rotigotin var der en tydelig binding til væv, som indeholder melanin (dvs. øjne), hos den pigmenterede rotte og abe, men den fortog sig langsomt i løbet af 14-dages observationsperioden.

Der sås retinal degeneration ved hjælp af transmissionsmikroskopi ved en dosis svarende til 2,8 gange den maksimale anbefalede dosis for mennesker på mg/m²-basis i et 3-måneders studie med albinorotter. Effekten var tydeligst hos hunrotter. Der har ikke været foretaget flere studier for yderligere at vurdere den specifikke patologi. Der sås ingen retinal degeneration under den rutinemæssige, histopatologiske vurdering af øjnene i nogen af de toksikologiske studier hos nogen af de anvendte arter. Relevansen af disse fund for mennesker kendes ikke.

I et carcinogenicitetsstudie udviklede hanrotter Leydig celle-tumorer og -hyperplasi. Maligne tumorer sås især i livmoderen hos hunner, som fik middel eller høj dosis. Disse ændringer er velkendte effekter af dopaminagonister hos rotter efter livslang behandling og vurderes som ikke relevante for mennesker.

Rotigotins påvirkning af reproduktionen er undersøgt hos rotter, kaniner og mus. Rotigotin var ikke teratogen hos nogen af de tre arter, men var embryotoksisk hos rotter og mus ved maternotoksiske doser. Rotigotin påvirkede ikke hanrotters fertilitet, men reducerede tydeligt fertiliteten hos hunrotter og mus på grund af påvirkningen af prolaktinniveauet, som er særlig signifikant hos gnåvere.

Rotigotin inducerede ikke genmutationer i Ames-testen, men udviste mutagene effekter i *in vitro*-muselymfomtesten med metabolisk aktivering og svagere effekt uden metabolisk aktivering. Denne mutagene effekt kan muligvis tilskrives rotigotins clastogene effekt. Denne effekt bekræftedes dog ikke *in vivo* i musemikronukleustesten eller i UDS-testen (Unscheduled DNA Synthesis) med rotter. Da den mutagene effekt forløb mere eller mindre parallelt med en reduceret relativ total vækst af cellerne, kan den muligvis tilskrives stoffets cytotoxiske effekt. Derfor kendes relevansen af denne ene positive *in vitro* mutagenicitetstest ikke.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Bagsidelag

Polyesterfilm, silikoniseret, aluminiseret, overtrukket med et farvet pigmentlag (titandioxid (E 171), pigment gul 95, pigment rød 166) med tekst påtrykt (pigment rød 144, pigment gul 95, pigment sort 7).

Selvklæbende matrixlag

Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat,
Povidone K90,
Natriumpyrosulfid (E 223),
Ascorbylpalmitat (E 304) og
DL- α -tocopherol (E 307).

Aftagelig beskyttelsesfilm

Transparent fluoropolymerovertrukken polyesterfilm.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

”Peel off”-brev i plastikæske: Den ene side består af en copolymer af ethylen(inderlag), en aluminiumsfolie, LDPE-film og papir; den anden side består af polyethylen (inderste lag), aluminium, en copolymer af ethylen og papir.

Æsken indeholder 7, 28, 30 eller 84 (multipakning med 3 pakninger a 28) depotplastre, individuelt forseglede i breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Efter brug indeholder plasteret stadig aktivt stof. Efter at plasteret er fjernet, bør det brugte plaster foldes på midten med den klæbende side indad, således at matrixlaget ikke er synligt, placeres i det originale brev og derefter bortskaffes. Brugte eller ubrugte plastre skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer eller returneres til apoteket.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/028
EU/1/11/695/030
EU/1/11/695/031
EU/1/11/695/034

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/037
EU/1/11/695/039
EU/1/11/695/040
EU/1/11/695/043

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/046
EU/1/11/695/048
EU/1/11/695/049
EU/1/11/695/052

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16 juni 2011

Dato for seneste fornyelse: 14 januar 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<MM/ÅÅÅÅ>

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Leganto
2 mg/24 timer
4 mg/24 timer
6 mg/24 timer
8 mg/24 timer
Depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tyndt, matrixtype, kvadratisk med afrundede hjørner, bestående af tre lag. Den ydre side af bagsidelaget er beige og påtrykt "Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h eller 8 mg/24 h".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Leganto er indiceret som monoterapi (dvs. uden levodopa) til behandling af tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom i tidlige stadier eller i kombination med levodopa, dvs. under hele sygdommens forløb og i de sene stadier, hvor virkningen af levodopa aftager eller bliver svingende, og der optræder udsving i den terapeutiske effekt (ved slutningen af hver dosis eller "on-off"-udsving).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Dosisanbefalingerne er angivet som den nominelle dosis.

Dosering til patienter med Parkinsons sygdom i tidlige stadier:

En daglig enkeltdosis bør indledes med 2 mg/24 t og øges i ugentlige trin på 2 mg/24 t, til der opnås en effektiv dosis. Den maksimale dosis er 8 mg/24 t.

4 mg/24 t kan være en effektiv dosis hos nogle patienter. Hos de fleste patienter opnås en effektiv dosis inden for 3-4 uger ved doser på henholdsvis 6 mg/24 t eller 8 mg/24 t.

Den maksimale dosis er 8 mg/24 t.

Dosering til patienter med Parkinsons sygdom i fremskredne stadier med udsving:

En daglig enkeltdosis bør indledes med 4 mg/24t og øges i ugentlige trin på 2mg/24t, til der opnås en effektiv dosis. Den maksimale dosis er 16 mg/24t.

4 mg/24 t eller 6 mg/24 t kan være effektive doser hos nogle patienter. Hos de fleste patienter opnås en effektiv dosis inden for 3-7 uger ved doser på 8 mg/24 t op til en maksimal dosis på 16 mg/24 t.

Leganto-pakken til indledende behandling indeholder 4 forskellige æsker (en for hver styrke) med 7 plastre i hver æske til de første fire ugers behandling.

Afhængigt af patientens respons er alle følgende dosistrin muligvis ikke nødvendige eller det kan efter uge 4 være nødvendigt med højere doser, som ikke er indeholdt i denne pakke.

På behandlingens første dag begynder patienten med Leganto 2 mg/24 timer. I den anden uge anvender patienten Leganto 4 mg/24 timer. I den tredje uge anvender han eller hun Leganto 6 mg/24 timer og i den fjerde uge Leganto 8 mg/24 timer. Æskerne er mærket "Uge 1 (2, 3 eller 4)".

Leganto påsættes en gang dagligt. Plasteret bør påsættes på omtrent samme tidspunkt hver dag. Plasteret bør blive siddende på huden i 24 timer og bør derefter erstattes af et nyt plaster på et andet applikationssted.

Hvis patienten glemmer at påsætte plasteret på det sædvanlige tidspunkt på dagen, eller hvis plasteret løsner sig, bør et nyt plaster påsættes til resten af dagen.

Seponering

Leganto bør seponeres gradvist. Den daglige dosis bør reduceres i trin på 2 mg/24 t, hvor dosisreduktion hver anden dag er at foretrække, indtil behandlingen med Leganto er ophørt helt (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Det tilrådes at udvise forsigtighed ved behandling af patienter med svært nedsat leverfunktion, som kan resultere i nedsat rotigotinclearance. Rotigotin er ikke undersøgt hos denne patientgruppe. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis, hvis den nedsatte leverfunktion forværres.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til svært nedsat nyrefunktion inklusive dialysepatienter. Der kan forekomme uventet akkumulering af rotigotinkoncentrationen ved akut forværring af nyrefunktionen (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant indikation i den pædiatriske population for anvendelse af Leganto til Parkinsons sygdom.

Administration

Leganto er til transdermal anvendelse.

Plasteret skal anbringes på et rent, tørt, intakt, sundt hudområde på mave, lår, hofter, side, skulder eller overarm. Det bør undgås at sætte plasteret på samme sted inden for 14 dage. Leganto må ikke placeres på hud, som er rød, irriteret eller beskadiget (se pkt. 4.4).

Anvendelse og håndtering

Hvert plaster er pakket i et brev og bør påsættes umiddelbart efter åbning af brevet. Den ene halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm fjernes, og den klæbende side påsættes og presses fast mod huden. Derefter foldes plasteret tilbage, og den anden halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm fjernes. Den klæbende side af plasteret bør ikke berøres. Plasteret skal presses fast mod huden med håndfladen i omkring 30 sekunder, så det klæber godt.

Plasteret bør ikke klippes i stykker.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Magnetisk resonans-scanning (MR-scanning) eller kardioversion (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis tilstanden hos en patient med Parkinsons sygdom ikke kan bringes tilstrækkeligt under kontrol ved behandling med rotigotin, kan skift til en anden dopaminagonist muligvis forbedre tilstanden yderligere (se pkt. 5.1).

MR-scanning og kardioversion

Legantos yderste lag indeholder aluminium. For at undgå forbrænding af huden skal Leganto fjernes, hvis patienten skal have foretaget MR-scanning eller kardioversion.

Ortostatisk hypotension

Dopaminagonister er kendt for at svække den systemiske regulering af blodtrykket og dermed forårsage postural/ortostatisk hypotension. Disse hændelser er også blevet observeret under behandling med rotigotin, men forekomsten var på niveau med forekomsten observeret hos patienter, som fik placebo.

Det anbefales at monitorere blodtryk, især i begyndelsen af behandlingen, på grund af den generelle risiko for ortostatisk hypotension, som forbindes med dopaminbehandling.

Synkope

Der er blevet observeret synkope i kliniske studier med rotigotin med en forekomst på niveau med forekomsten observeret hos patienter, som fik placebo. Da patienter med klinisk relevant kardiovaskulær sygdom blev ekskluderet i disse studier, bør patienter med alvorlig kardiovaskulær sygdom adspørges om symptomer på synkope og præsynkope.

Pludseligt indsettende søvn og døsigheid

Rotigotin har været forbundet med søvnighed og episoder med pludseligt indsettende søvn. Der er rapporteret om pludselig søvn under daglige aktiviteter, i visse tilfælde uden at patienten har bemærket nogen advarselstegn. Ordinerende læger bør løbende vurdere patienterne for døsigheid eller søvnighed, da patienterne muligvis ikke erkender døsigheid eller søvnighed, før de bliver direkte adspurgt. Det bør nøje overvejes at nedsætte dosis eller seponere behandlingen.

Impulskontrolforstyrrelser og andre relaterede forstyrrelser

Patienter skal kontrolleres regelmæssigt for udvikling af impulskontrolforstyrrelser og relaterede forstyrrelser, herunder dopamin-dysreguleringssyndrom. Patienter og plejere skal gøres opmærksomme på, at adfærdsmæssige symptomer på impulskontrolforstyrrelser, herunder ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger forbundet med forbrug eller indkøb, uhæmmet madindtagelse og tvangshandlinger forbundet med madindtagelse kan forekomme hos patienter, der

behandles med dopaminagonister, herunder rotigotin. Dopamin-dysreguleringssyndrom blev observeret hos nogle patienter under behandlingen med rotigotin. Dosisreduktion/gradvis seponering bør overvejes, hvis sådanne symptomer opstår.

Malignt neuroleptikumsyndrom

Symptomer, der tyder på malignt neuroleptikumsyndrom, er rapporteret ved pludselig seponering af dopaminbehandling. Det anbefales derfor at nedtrappe behandlingen (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Symptomer, der tyder på dopaminagonist-abstinenssyndrom (f.eks. smerter, træthed, depression, svedtendens og angst) er blevet rapporteret ved pludselig seponering af dopaminbehandling, og det anbefales derfor at nedtrappe behandlingen (se pkt. 4.2).

Abnorm tankegang og adfærd

Der er rapporteret om abnorm tankegang og adfærd, som kan manifestere sig på forskellige måder, inklusive paranoide tanker, vrangforestillinger, hallucinationer, forvirring, psykose-lignende adfærd, desorientering, aggressiv adfærd, agitation og delirium.

Fibrotiske komplikationer

Der er rapporteret tilfælde med retroperitoneal fibrose, lungeinfiltrater, pleuraeksudat, pleural fortykkelse, pericarditis og kardial valvulopati hos nogle patienter, som er blevet behandlet med dopaminerge ergolinderivater. Selvom disse komplikationer kan fortage sig, når behandlingen ophører, er det ikke altid, de forsvinder fuldstændigt. Selvom disse bivirkninger menes at være relateret til stoffernes ergoline struktur, vides det ikke, om andre non-ergoline dopaminagonister kan forårsage dem.

Neuroleptika

Neuroleptika bør ikke gives som antiemetikum til patienter, som tager dopaminagonister (se også pkt. 4.5).

Oftalmologisk monitorering

Oftalmologisk monitorering anbefales med regelmæssige mellemrum, eller hvis der forekommer synsanomalier.

Varmepåvirkning

Området, hvor plasteret sidder, bør ikke udsættes for ekstern varme (kraftigt sollys, varmepude og andre varmekilder såsom sauna og varme bade).

Reaktioner på applikationsstedet

Der kan forekomme hudreaktioner på applikationsstedet. Intensiteten af disse er som regel lette eller moderate. Det anbefales, at applikationsstedet veksles dagligt (fx fra højre side til venstre side og fra overkrop til underkrop). Samme sted bør ikke anvendes inden for 14 dage. Hvis der forekommer reaktioner på applikationsstedet, som varer mere end nogle få dage, eller som er vedvarende, hvis deres sværhedsgrad øges, eller hvis hudreaktionerne breder sig ud over applikationsstedet, bør der foretages en vurdering af fordele og ulemper for den enkelte patient.

Hvis depotplasteret forårsager hududslæt eller irritation, bør direkte sollys på området undgås, til huden heler, da udsættelse for sollys kan medføre ændringer i hudfarven.

Hvis der observeres en generaliseret hudreaktion (fx allergisk udslæt, inklusive erythem, maculopapulært udslæt eller pruritus) i forbindelse med anvendelsen af Leganto, skal behandlingen seponeres.

Perifere ødemer

I kliniske studier med patienter med Parkinsons sygdom var den specifikke hyppighed af perifere ødemer efter 6 måneder ca. 4%, og den forblev på dette niveau i det samlede observationstidsrum på op til 36 måneder.

Dopaminerge bivirkninger

Incidensen af nogle dopaminerge bivirkninger, såsom hallucinationer, dyskinesi og perifere ødemer, er generelt højere i kombination med levodopa hos patienter med Parkinsons sygdom. Dette bør tages i betragtning ved ordinerings af rotigotin.

Sulfit-overfølsomhed

Leganto indeholder natriumpyrosulfit, en sulfit der kan forårsage allergilignende reaktioner, herunder anafylaktiske symptomer og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske anfald hos visse disponerede personer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da rotigotin er en dopaminagonist, antages det, at dopaminantagonister som neuroleptika (fx fenothiaziner, butyrofenoner, thioxanthenere) eller metoclopramid kan reducere Legantos behandlingseffekt, og samtidig brug bør undgås. På grund af mulig additiv effekt bør der udvises forsigtighed, når patienter tager beroligende lægemidler eller andre CNS (centralnervesystem)-depressiva (fx benzodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) eller indtager alkohol i kombination med rotigotin.

Samtidig administration af levodopa og karbidopa med rotigotin havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik, og rotigotin havde ingen effekt på levodopas og karbidopas farmakokinetik.

Samtidig administration af domperidon og rotigotin havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik.

Samtidig administration af omeprazol (CYP2C19-hæmmer) i doser på 40 mg/dag, havde ingen effekt på rotigotins farmakokinetik eller metabolisme hos raske frivillige.

Leganto kan forstærke levodopas dopaminerge bivirkning og forårsage og/eller forværre allerede eksisterende dyskinesi, som beskrevet med andre dopaminerge agonister.

Samtidig administration af rotigotin (3 mg/24 t) havde ingen effekt på orale kontraktiva (0,03 mg ethinyløstradiol, 0,15 mg levonorgestrel).

Interaktioner med andre former for hormonel kontraktion er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kontraktion hos kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraktion for at forebygge graviditet under behandlingen med rotigotin.

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af rotigotin til gravide kvinder. Dyrestudier viser ingen teratogene virkninger hos rotter og kaniner, men embryotoksicitet sås hos rotter og mus ved

maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Rotigotin bør ikke anvendes under graviditet.

Amning

Da rotigotin nedsætter prolaktinsekretionen hos mennesker, forventes det, at mælkedannelsen hæmmes. Studier med rotter har vist, at rotigotin og/eller dets metabolit(ter) udskilles i mælk. Da der ikke findes data for mennesker, bør amning ophøre.

Fertilitet

For information vedrørende fertilitetsstudier, se pkt. 5.3.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Rotigotin kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter i behandling med rotigotin, som kommer ud for episoder med døsighed og/eller pludselig søvn, skal informeres om, at de, indtil de tilbagevendende episoder og døsigheden er ophørt, skal undlade at føre motorkøretøj eller foretage aktiviteter (fx betjene maskiner), hvor forringet opmærksomhed kan medføre en risiko for alvorlige skader eller død hos dem selv eller andre (se også pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Baseret på analysen af de samlede placebo-kontrollerede kliniske studier, som i alt omfatter 1.307 Leganto- og 607 placebo-behandlede patienter, rapporterede 72,5% af patienterne i Leganto-gruppen og 58,0% af patienterne i placebo-gruppen mindst en bivirkning.

I begyndelsen af behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og opkastning forekomme. Disse er som regel lette eller moderate i intensitet og forbigående, selvom behandlingen fortsætter.

Bivirkninger rapporteret hos mere end 10% af patienterne behandlet med Leganto er kvalme, opkastninger, reaktioner på applikationsstedet, døsighed, svimmelhed og hovedpine.

I studier, hvor applikationsstedet blev vekslet som beskrevet i instruktionerne i produktresuméet og indlægssedlen, fik 35,7% af de 830 patienter, som brugte Leganto, reaktioner på applikationsstedet. Størstedelen af reaktionerne på applikationsstedet var lette eller moderate i intensitet, begrænset til applikationsområdet og førte hos 4,3% af patienterne til seponering af behandlingen med Leganto.

Bivirkningstabel

Følgende tabel omfatter bivirkninger fra ovennævnte sammenfattede studier med patienter med Parkinsons sygdom og fra erfaring efter markedsføring. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opført under overskrifter iht. hyppighed (antal patienter, som forventes at få reaktionen) ved brug af følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet			Overfølsomhed, hvilket kan omfatte		

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
			angioødem og ødem i tunge og læbe		
Psykiske forstyrrelser		Sanseforstyrrelser ^a (inkl. hallucinationer, visuelle hallucinationer, auditive hallucinationer, illusioner), insomni, søvnforstyrrelser, mareridt, unormale drømme, impulskontrolforstyrrelser ^{a,d} (inkl. ludomani, stereotypi/tvangshandlinger, uhæmmet madindtagelse/spiseforstyrrelser ^b , overdrevent indkøbsmønstre ^c)	Søvnanfald/pludselig søvn, paranoia, forstyrret seksuel adfærd ^a (inkl. hyperseksualitet, øget libido), forvirring, desorientering ^d , agitation ^d	Psykotisk lidelse, obsessiv-kompulsiv sygdom, aggressiv opførsel/aggression ^b , vrangforestillinger ^d , delirium ^d	Dopamin-dysreguleringsyndrom ^c
Nervesystemet	Døsighed, svimmelhed, hovedpine	Bevidsthedsforstyrrelser NEC ^a (inkl. synkope, vasovagal synkope, tab af bevidsthed), dyskinesi, postural svimmelhed, letargi		Krampe	Dropped head syndrom ^c
Øjne			Sløret syn, nedsat syn, fotopsi		
Øre og labyrint		Vertigo			
Hjerte		Palpitationer	Atriefibrillation	Supraventrikulær takykardi	
Vaskulære sygdomme		Ortostatisk hypotension, hypertension	Hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Hikke			

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Mave-tarmkanalen	Kvalme, opkastninger	Forstoppelse, mundtørhed, dyspepsi	Abdominalsmert		Diarré ^c
Hud og subkutane væv		Erythem, hyperhidrosis, pruritus	Generaliseret pruritus, hudirritation, kontaktdermatitis	Generaliseret udslæt	
Det reproduktive system og mammae			Erektildysfunktion		
Almene symptomer og reaktioner på administrationssstedet	Reaktioner på administrationssted ^a (inkl. erythem, pruritus, irritation, udslæt, dermatitis, vesikler, smerte, eksem, inflammation, hævelse, misfarvning, papler, eksfoliation, urticaria, overfølsomhed)	Perifert ødem, asteniske tilstande ^a (inkl. træthed, asteni, utilpashed)		Irritabilitet	
Undersøgelser		Vægttab	Forhøjede leverenzymmer (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vægtøgning, øget puls, forhøjet CK ^d		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Fald			
Knogler, led, muskler og bindevæv					Rhabdomyolys ^e

a) Overordnet begreb (high level term)

b) Observeret i åbne studier

c) Observeret efter markedsføring

d) Observeret i data pool af dobbeltblinde, placebokontrollerede studier i 2011

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Pludseligt indsettende søvn og døsighed

Rotigotin er forbundet med døsighed, herunder udpræget døsighed om dagen og pludselige søvnepisoder. I isolerede tilfælde er ”pludseligt indsettende søvn” opstået under kørsel og har resulteret i trafikuheld (se også pkt. 4.4 og 4.7).

Impulskontrolforstyrrelser

Ludomani, øget libido, hyperseksualitet, tvangshandlinger forbundet med forbrug eller indkøb, uhæmmet madindtagelse og tvangshandlinger forbundet med madindtagelse kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister, herunder rotigotin (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sandsynlige bivirkninger er relateret til dopaminagonistens farmakodynamiske profil, herunder kvalme, opkastning, hypotension, ufrivillige bevægelser, hallucinationer, forvirring, kramper og andre tegn på central dopaminerg stimulering.

Behandling

Der er ingen kendt antidot mod overdosis af dopaminagonister. Ved mistanke om overdosering bør fjernelse af plasteret/plastrene overvejes, idet optagelsen af det aktive stof stopper efter fjernelse af plasteret/plastrene, hvorefter plasmakonzentrationen af rotigotin hurtigt falder.

Patienten bør monitoreres nøje, herunder puls, hjerterytme og blodtryk.

Behandling af overdosis kan kræve generelle understøttende tiltag for at opretholde de vitale tegn.

Dialyse kan ikke forventes at have nogen gavnlig virkning, idet rotigotin ikke fjernes ved dialyse.

Hvis det er nødvendigt at seponere rotigotin, bør dette ske gradvist for at undgå malignt neuroleptikasyndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-parkinson midler, dopaminagonister; ATC-kode: N04BC09

Rotigotin er en non-ergolin dopaminagonist til behandling af tegn og symptomer på Parkinsons sygdom og *restless legs*-syndrom.

Virkningsmekanisme

Det menes, at rotigotins positive effekt på Parkinsons sygdom opnås ved aktivering af D₃-, D₂- og D₁-receptorerne i nucleus caudatus og putamen i hjernen.

Rotigotins præcise virkningsmekanisme ved behandling af *restless legs*-syndrom er ikke kendt. Det menes, at rotigotins virkning primært udøves via dopaminreceptorer.

Farmakodynamisk virkning

Med hensyn til den funktionelle aktivitet af de forskellige undergrupper af receptorer og deres lokalisering i hjernen er rotigotin en D₂- og D₃-receptoragonist, som også aktiverer D₁-, D₄ og D₅-receptorer. Hvad angår non-dopaminerge receptorer udviste rotigotin antagonistisk effekt på alfa2B-receptorer og agonistisk effekt på 5HT_{1A}-receptorer, men ingen effekt på 5HT_{2B}-receptoren.

Klinisk virkning og sikkerhed

Rotigotins behandlingseffekt ved tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom er vurderet i et multinationalt lægemiddeludviklingsprogram bestående af fire pivotale, parallelle, randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studier samt tre studier, som undersøgte bestemte aspekter af Parkinsons sygdom.

To pivotale studier (SP512 del I og SP513 del I), som undersøgte rotigotins behandlingseffekt ved tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom blev udført med patienter, som ikke samtidig blev behandlet med en dopaminagonist, og som enten var levodopa-naive, eller hvor den tidligere levodopa-behandling varede ≤ 6 måneder. Den primære resultatvurdering var scoren for dagligdagsaktiviteter (del II) samt motorisk undersøgelse (del III) på UPDR-skalaen (Unified Parkinson's Disease Rating Scale).

Virkningen blev bedømt i henhold til patientens respons på behandling som respondentforbedring og forbedring af absolut pointtal i de samlede scorer for dagligdagsaktiviteter og motorisk undersøgelse (UPDRS del II og III).

I det dobbeltblinde studie SP512 del I fik 177 patienter rotigotin, og 96 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 6 mg/24 t. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder.

Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den optimale dosis den maksimalt tilladte dosis, dvs. 6 mg/24 t, hos 91% af patienterne i rotigotin-armen. Der sås en forbedring på 20% hos 48% af patienterne, som fik rotigotin og hos 19% af patienterne, som fik placebo (forskelle 29%, CI_{95%} 18%; 39%, $p < 0,0001$). Med rotigotin var den gennemsnitlige forbedring i UPDRS scoren (del II og III) -3,98 point (*baseline* 29,9 point), mens der i den behandlingsarm, der fik placebo, sås en forværring på 1,31 point (*baseline* 30,0 point). Forskellen var 5,28 point og statistisk signifikant ($p < 0,0001$).

I det dobbeltblinde studie SP513 del I fik 213 patienter rotigotin, 227 fik ropinirol og 117 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 8 mg/24 t i 4 uger. I ropinirol-gruppen blev patienterne titreret til deres optimale dosis op til maksimum på 24 mg/dag i 13 uger. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder.

Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den optimale dosis den maksimalt tilladte dosis, dvs. 8 mg/24 t, hos 92% af patienterne i rotigotin-armen. Der sås en forbedring på 20% hos 52% af patienterne, som fik rotigotin, hos 68% af patienterne, som fik ropinirol og hos 30% af patienterne, som fik placebo (forskelle rotigotin vs. placebo 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, forskelle ropinirol vs. placebo 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, forskelle ropinirol vs. rotigotin 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Den gennemsnitlige forbedring i UPDRS-scoren (del II og III) var 6,83 point (*baseline* 33,2 point) i rotigotin-armen, 10,78 point i ropinirol-armen (*baseline* 32,2 point) og 2,33 point i placebo-armen (*baseline* 31,3 point). Alle forskelle mellem de aktive behandlinger og placebo var statistisk signifikante. Dette studie kunne ikke demonstrere non-inferioritet af rotigotin overfor ropinirol.

I et efterfølgende åbent studie (SP824), et multi-center, multi-nationalt studie, blev tolerabilitet og effekt hos forsøgspersoner med idiopatisk Parkinsons sygdom undersøgt ved skifte, hen over natten, fra ropinirol, pramipexol eller cabergolin til rotigotin depotplaster. 116 patienter blev skiftet fra tidligere oral behandling til at modtage op til 8 mg/24 timer rotigotin. Heriblandt var 47, som havde været i behandling med ropinirol, op til 9 mg/dag, 47, som havde været i behandling med pramipexol,

op til 2 mg/dag og 22, som havde været i behandling med cabergolin, op til 3 mg/dag. Skiftet til rotigotin var gennemførligt og mindre dosistilpasning (median 2 mg/24 timer) var kun nødvendigt hos 2 patienter som skiftede fra ropinirol, 5 patienter fra pramipexol og 4 patienter fra cabergolin. Forbedringer blev observeret i UPDRS-score del I – IV. Sikkerhedsprofilen var uændret fra hvad der var observeret i tidligere studier.

I et randomiseret, åbent studie (SP825) med patienter med Parkinsons sygdom i tidligt stadie, blev 25 patienter randomiseret til behandling med rotigotin og 26 til ropinirol. I begge behandlingsarme blev behandlingen titreret til optimal dosis, eller maksimum dosis på henholdsvis 8 mg/24 timer eller 9 mg/dag. Begge behandlinger viste forbedringer i motorisk funktion tidligt om morgenen og søvn. Motoriske symptomer (UPDRS del III) blev forbedret med $6,3 \pm 1,3$ point hos patienter behandlet med rotigotin, og med $5,9 \pm 1,3$ point i ropinirol-gruppen efter vedligeholdelse i 4 uger. Søvn (PDSS) blev forbedret med $4,1 \pm 13,8$ point hos patienter behandlet med rotigotin, og med $2,5 \pm 13,5$ point hos patienter behandlet med ropinirol. Sikkerhedsprofilerne var sammenlignelige, med undtagelse af reaktioner relateret til applikationsstedet.

I studierne SP824 og SP825, som er udført siden det første sammenlignende studie, er det vist at effekten af rotigotin og ropinirol kan sammenlignes ved equivalente doser.

Der blev foretaget to yderligere pivotale studier (SP650DB og SP515) med patienter, som samtidig blev behandlet med levodopa. Den primære resultatvurdering var reduktion i "off"-tid (timer). Virkningen blev bedømt i henhold til patientens respons på behandlingen som respondentforbedring og absolut forbedring med hensyn til "off"-tiden.

I det dobbeltblinde studie SP650DB fik 113 patienter rotigotin op til en maksimumdosis på 8 mg/24 t, 109 patienter fik rotigotin op til en maksimumdosis på 12 mg/24 t og 119 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale doser rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 4 mg/24 t. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 6 måneder. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen sås en forbedring på mindst 30% hos 57% og 55% af forsøgspersonerne, som fik henholdsvis rotigotin 8mg/24t og 12mg/24t og hos 34% af forsøgspersonerne, som fik placebo (en forskel på henholdsvis 22% og 21%, $CI_{95\%}$ henholdsvis 10%; 35% og 8%; 33%, $p < 0,001$ for begge rotigotingrupper). Med rotigotin var middelreduktionen i "off"-tid henholdsvis 2,7 og 2,1 timer, mens der i den placebobehandlede arm sås en reduktion på 0,9 timer. Forskellen var statistisk signifikant (henholdsvis $p < 0,001$ og $p = 0,003$).

I det dobbeltblinde studie SP515 fik 201 patienter rotigotin, 200 fik pramipexol og 100 patienter fik placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale rotigotin-dosis i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 4 mg/24 t til en maksimumdosis på 16 mg/24 t. I pramipexol-gruppen fik patienterne 0,375 mg den første uge, 0,75 mg den anden uge og blev yderligere titreret i ugentlige trin på 0,75 mg til deres optimale dosis op til et maksimum på 4,5 mg/dag. Patienterne i hver behandlingsgruppe opretholdt deres optimale dosis i 4 måneder. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen sås en bedring på mindst 30% hos 60% af forsøgspersonerne, som fik rotigotin, 67% af patienterne, som fik pramipexol og 35% af patienterne, som fik placebo (forskul rotigotin vs. placebo 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36%, forskul pramipexol vs. placebo 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43%, forskul pramipexol vs. rotigotin 7%, $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Middelreduktionen i "off"-tid var 2,5 timer i rotigotin-armen, 2,8 timer i pramipexol-armen og 0,9 timer i placebo-armen. Alle forskelle mellem de aktive behandlinger og placebo var statistisk signifikante.

Der blev udført yderligere et multinationalt dobbeltblindt studie (SP889) med 287 patienter med Parkinsons sygdom i tidlige og fremskredne stadier, som havde utilfredsstillende kontrol af motoriske symptomer tidligt om morgenen. 81,5% af patienterne blev samtidig behandlet med levodopa. 190 patienter blev behandlet med rotigotin, og 97 med placebo. Patienterne blev titreret til deres optimale dosis rotigotin eller placebo i ugentlige trin på 2 mg/24 t startende ved 2 mg/24 t til maksimumdosis på 16 mg/24 t i løbet af 8 uger, efterfulgt af en vedligeholdelsesperiode på 4 uger. Motorisk funktion tidligt om morgenen, vurderet iht. UPDR-skalaen del III, og natlige søvnforstyrrelser, målt iht. det modificerede vurderingsskema Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2), var co-primære effektmål. Ved slutningen af vedligeholdelsesbehandlingen var den gennemsnitlige UPDRS-score del III

forbedret med 7,0 point hos de patienter, som blev behandlet med rotigotin (*baseline* 29,6), og med 3,9 point hos de patienter, som fik placebo (*baseline* 32,0). Den gennemsnitlige PDSS-2-totalscore blev forbedret med hhv. 5,9 point (rotigotin, *baseline* 19,3) og 1,9 point (placebo, *baseline* 20,5). Behandlingsforskelle for de co-primære variable var statistisk signifikant ($p=0,0002$ og $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter applikation frigives rotigotin kontinuerligt fra depotplasteret og absorberes gennem huden. Steady-state-koncentrationer opnås efter en til to dages brug af plasteret og opretholdes på et stabilt niveau ved applikation en gang daglig, hvor plasteret bæres i 24 timer. Rotigotins plasmakoncentrationer øges dosisproportionalt over et dosisinterval fra 1 mg/24 t til 24 mg/24 t.

Ca. 45% af det aktive stof i plasteret frigives til huden på 24 timer. Den absolutte biotilgængelighed efter transdermal applikation er ca. 37%.

Skiftende applikationssteder kan give forskelle fra dag til dag i plasmaniveauet. Forskellene i rotigotins biotilgængelighed lå i intervallet fra 2% (overarm vs. side) til 46% (skulder vs. lår). Der er imidlertid ingen indikation for relevant påvirkning af det kliniske resultat.

Fordeling

Rotigotins *invitro*-binding til plasmaproteiner er ca. 92%.
Det tilsyneladende distributionsvolumen hos mennesker er ca. 84 l/kg.

Biotransformation

Rotigotin metaboliseres i høj grad. Rotigotin metaboliseres både ved N-dealkylering og ved direkte og sekundær konjugation. *Invitro*-resultater viser, at forskellige CYP-isoformer er i stand til at katalysere rotigotins N-dealkylering. Hovedmetabolitterne er sulfater og glucuronidkonjugater af moderstoffet samt N-desalkyl-metabolitter, som er biologisk inaktive. Informationen om metabolitter er ufuldstændig.

Elimination

Ca. 71% af rotigotindosen udskilles med urinen, og en mindre del på omkring 23% udskilles i fæces. Rotigotins clearance efter transdermal administration er ca. 10 l/min., og den totale eliminationshalveringstid er 5-7 timer. Den farmakokinetiske profil viser en bifasisk elimination med en initial halveringstid på ca. 2-3 timer.

Da plasteret administreres transdermalt, forventes mad og gastrointestinale sygdomme ikke at interferere.

Særlige patientgrupper

Da behandling med Leganto indledes med en lav dosis og gradvis titreres i overensstemmelse med klinisk tolerabilitet for at opnå optimal behandlingseffekt, er det ikke nødvendigt at foretage dosisjustering baseret på køn, vægt eller alder.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion eller let til svært nedsat nyrefunktion sås ingen relevante stigninger i rotigotins plasmaniveauer. Leganto er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Plasmaniveauet af rotigotinkonjugater og dets desalkylmetabolitter øges med nedsat nyrefunktion. Det er imidlertid usandsynligt, at disse metabolitter påvirker den kliniske effekt.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I studier med gentagne doser og langtids toksicitet blev de primære effekter forbundet med dopaminagonistrelateret farmakodynamisk effekt og den deraf følgende reducerede prolaktinsekretion. Efter en enkelt dosis rotigotin var der en tydelig binding til væv, som indeholder melanin (dvs. øjne), hos den pigmenterede rotte og abe, men den fortog sig langsomt i løbet af 14-dages observationsperioden.

Der sås retinal degeneration ved hjælp af transmissionsmikroskopi ved en dosis svarende til 2,8 gange den maksimale anbefalede dosis for mennesker på mg/m²-basis i et 3-måneders studie med albinorotter. Effekten var tydeligst hos hunrotter. Der har ikke været foretaget flere studier for yderligere at vurdere den specifikke patologi. Der sås ingen retinal degeneration under den rutinemæssige, histopatologiske vurdering af øjnene i nogen af de toksikologiske studier hos nogen af de anvendte arter. Relevansen af disse fund for mennesker kendes ikke.

I et carcinogenicitetsstudie udviklede hanrotter Leydig celle-tumorer og -hyperplasi. Maligne tumorer sås især i livmoderen hos hunner, som fik middel eller høj dosis. Disse ændringer er velkendte effekter af dopaminagonister hos rotter efter livslang behandling og vurderes som ikke relevante for mennesker.

Rotigotins påvirkning af reproduktionen er undersøgt hos rotter, kaniner og mus. Rotigotin var ikke teratogen hos nogen af de tre arter, men var embryotoksisk hos rotter og mus ved maternotoksiske doser. Rotigotin påvirkede ikke hanrotters fertilitet, men reducerede tydeligt fertiliteten hos hunrotter og mus på grund af påvirkningen af prolaktinniveauet, som er særlig signifikant hos gnavere.

Rotigotin inducerede ikke genmutationer i Ames-testen, men udviste mutagene effekter i *invitro*-muselymfomtesten med metabolisk aktivering og svagere effekt uden metabolisk aktivering. Denne mutagene effekt kan muligvis tilskrives rotigotins clastogene effekt. Denne effekt bekræftedes dog ikke *in vivo* i musemikronukleustesten eller i UDS-testen (Unscheduled DNA Synthesis) med rotter. Da den mutagene effekt forløb mere eller mindre parallelt med en reduceret relativ total vækst af cellerne, kan den muligvis tilskrives stoffets cytotoxiske effekt. Derfor kendes relevansen af denne ene positive *invitro* mutagenicitetstest ikke.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Bagsidelag

Polyesterfilm, silikoniseret, aluminiseret, overtrukket med et farvet pigmentlag (titandioxid (E 171), pigment gul 95, pigment rød 166) med tekst påtrykt (pigment rød 144, pigment gul 95, pigment sort 7).

Selvklebende matrixlag

Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat,
Povidone K90,
Natriumpyrosulfit (E 223),
Ascorbylpalmitat (E 304) og
DL- α -tocopherol (E 307).

Aftagelig beskyttelsesfilm

Transparent fluoropolymerovertrukken polyesterfilm.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

”Peel off”-brev i papæske: Den ene side består af en copolymer af ethylen(inderlag), en aluminiumsfolie, LDPE-film og papir; den anden side består af polyethylen (inderste lag), aluminium, en copolymer af ethylen og papir.

En pakke til indledende behandling indeholder 28 depotplastre i 4 æsker med hver 7 plastre på 2 mg, 4 mg, 6 mg, og 8 mg, som er individuelt forseglede i breve.

6.6 Regler for bortskaffelse

Efter brug indeholder plasteret stadig aktivt stof. Efter at plasteret er fjernet, bør det brugte plaster foldes på midten med den klæbende side indad, således at matrixlaget ikke er synligt, placeres i det originale brev og derefter bortskaffes. Brugte eller ubrugte plastre skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer eller returneres til apoteket.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/055

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16 juni 2011
Dato for seneste fornyelse: 14 januar 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<MM/ÅÅÅÅ>

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Belgien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særligt som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 1 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 5 cm² indeholder 2,25 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/001 [7 depotplastre]
EU/1/11/695/003 [28 depotplastre]
EU/1/11/695/004 [30 depotplastre]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 1 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****YDRE ETIKET (MED "BLUE BOX")****ÆSKE MED 84 PLASTRE INDEHOLDENDE 3 ÆSKER MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 1 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 5 cm² indeholder 2,25 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger a 28) depotplastre.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/007 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 1 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****INDRE ÆSKE (UDEN "BLUE BOX")****ÆSKE MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 1 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 5 cm² indeholder 2,25 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre, del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/007 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 1 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/010 [7 depotplastre]
EU/1/11/695/012 [28 depotplastre]
EU/1/11/695/013 [30 depotplastre]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 2 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****YDRE ETIKET (MED "BLUE BOX")****ÆSKE MED 84 PLASTRE INDEHOLDENDE 3 ÆSKER MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger a 28) depotplastre.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/016 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 2 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****INDRE ÆSKE (UDEN "BLUE BOX")****ÆSKE MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre, del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/016 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 2 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 3 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 15 cm² indeholder 6,75 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/019 [7 depotplastre]
EU/1/11/695/021 [28 depotplastre]
EU/1/11/695/022 [30 depotplastre]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 3 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****YDRE ETIKET (MED "BLUE BOX")****ÆSKE MED 84 PLASTRE INDEHOLDENDE 3 ÆSKER MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 3 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 15 cm² indeholder 6,75 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger a 28) depotplastre.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/025 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 3 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****INDRE ÆSKE (UDEN "BLUE BOX")****ÆSKE MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 3 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 15 cm² indeholder 6,75 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre, del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/025 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 3 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/028 [7 depotplastre]
EU/1/11/695/030 [28 depotplastre]
EU/1/11/695/031 [30 depotplastre]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 4 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****YDRE ETIKET (MED "BLUE BOX")****ÆSKE MED 84 PLASTRE INDEHOLDENDE 3 ÆSKER MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger a 28) depotplastre.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/034 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 4 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****INDRE ÆSKE (UDEN "BLUE BOX")****ÆSKE MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre, del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/034 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 4 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/037 [7 depotplastre]
EU/1/11/695/039 [28 depotplastre]
EU/1/11/695/040 [30 depotplastre]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 6 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****YDRE ETIKET (MED "BLUE BOX")****ÆSKE MED 84 PLASTRE INDEHOLDENDE 3 ÆSKER MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger a 28) depotplastre.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/043 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 6 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****INDRE ÆSKE (UDEN "BLUE BOX")****ÆSKE MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre, del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/043 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 6 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/046[7 depotplastre]
EU/1/11/695/048 [28 depotplastre]
EU/1/11/695/049 [30 depotplastre]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 8 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****YDRE ETIKET (MED "BLUE BOX")****ÆSKE MED 84 PLASTRE INDEHOLDENDE 3 ÆSKER MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger a 28) depotplastre.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/052 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 8 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KUN MULTIPACKS****INDRE ÆSKE (UDEN "BLUE BOX")****ÆSKE MED 28 PLASTRE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre, del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/052 [84 depotplastre (3 pakninger a 28)]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

leganto 8 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE MED 28 PLASTRE – PAKKE TIL INDLEDENDE BEHANDLING – 4-UGERS BEHANDLINGSPLAN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Leganto
2 mg/24 timer
4 mg/24 timer
6 mg/24 timer
8 mg/24 timer

Depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Leganto 2 mg/24 timer
Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

Leganto 4 mg/24 timer
Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.

Leganto 6 mg/24 timer
Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.

Leganto 8 mg/24 timer
Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pakke til indledende behandling
Hver pakning med 28 depotplastre til en 4-ugers behandlingsplan indeholder:
7 depotplastre med Leganto 2 mg/24 timer
7 depotplastre med Leganto 4 mg/24 timer
7 depotplastre med Leganto 6 mg/24 timer
7 depotplastre med Leganto 8 mg/24 timer

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

leganto 2 mg/24 timer, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer, 8 mg/24 timer

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 PLASTRE - UGE 1****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
Uge 1

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

leganto 2 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET - UGE 1****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

Uge 1

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 PLASTRE - UGE 2****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
Uge 2

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

leganto 4 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET - UGE 2****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

Uge 2

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 PLASTRE - UGE 3****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
Uge 3

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

leganto 6 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET - UGE 3****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

Uge 3

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 7 PLASTRE - UGE 4****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer.
Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluoropolymer, polyester, silikone, aluminium, pigmenter (gul95, rød166, rød144, sort7).
Indeholder E 223. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
Uge 4

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

leganto 8 mg/24 timer

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV ETIKET - UGE 4****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal anvendelse

Uge 4

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 depotplaster

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

Rotigotin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Leganto
3. Sådan skal De bruge Leganto
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Leganto indeholder det aktive stof rotigotin.

Det tilhører en gruppe lægemidler ved navn 'dopaminagonister'. Dopamin er et signalstof i hjernen, som er vigtig for bevægelse.

Anvendelse

Leganto anvendes til voksne til behandling af sygdomstegn og symptomer på:

- **Restless legs-syndrom (uro i benene (RLS))** - en tilstand som karakteriseres ved ubehag i arme eller ben, trang til at bevæge sig rundt, søvnforstyrrelser og følelse af at være træt eller døsig i løbet af dagen. Disse symptomer vil enten mindskes eller deres varighed forkortes ved behandling med Leganto.

2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Leganto

Brug ikke Leganto hvis:

- De er **allergisk** over for **rotigotin** eller et af de **øvrige indholdsstoffer** i Leganto (angivet i punkt 6).
- De skal have foretaget en **magnetisk resonans (MR)-scanning** (diagnostiske billeder af kroppens inderside dannet ved hjælp af magnetisk energi i stedet for røntgenenergi).
- De har behov for '**kardioversion**' (specifik behandling af unormale hjerteslag).

De skal tage Leganto-plasteret af umiddelbart før, De skal have foretaget magnetisk resonans (MR)-scanning eller kardioversion for at undgå forbrændinger på huden, fordi plasteret indeholder aluminium. De kan sætte et nyt plaster på bagefter.

Hvis et eller flere af ovenstående punkter gælder for Dem, skal De ikke bruge Leganto. Hvis De er i tvivl, så spørg først Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før De bruger Leganto. Dette er fordi:

- Deres **blodtryk** bør måles regelmæssigt under behandling med Leganto, især i starten af behandlingen. Leganto kan påvirke Deres blodtryk.
- Deres **øjne** jævnligt bør undersøges under behandling med Leganto. De skal omgående fortælle det til lægen, hvis De får problemer med synet imellem undersøgelserne.
- Hvis De har alvorlige **leverproblemer**, kan det være nødvendigt at ændre dosis. Fortæl det omgående til lægen, hvis Deres leverproblemer forværres under behandlingen.
- De kan få **hudreaktioner**, som skyldes plasteret – se ‘**Hudreaktioner, som skyldes plasteret**’ under punkt 4.
- De kan **føle dem meget træt** eller **pludselig falde i søvn** – se ‘**Trafik- og arbejdssikkerhed**’ under punkt 2.
- Deres symptomer på **restless legs-syndrom** kan begynde tidligere end sædvanligt, være mere intense og omfatte andre lemmer. Hvis De oplever sådanne symptomer, enten før eller efter De begynder med Leganto, så kontakt Deres Læge, da det kan være nødvendigt at justere behandlingen.

Lægemidler, der anvendes til behandling af restless legs-syndrom, bør reduceres eller stoppes gradvist. Fortæl det til Deres læge, hvis De oplever symptomer, såsom depression, angst, træthed, svedtendens eller smerter, efter De er stoppet med eller har reduceret behandlingen med Leganto.

Bevidsthedstab kan forekomme

Leganto kan forårsage bevidsthedstab. Dette forekommer især, når De begynder med at bruge Leganto, eller når Deres dosis øges. Fortæl det til lægen, hvis De mister bevidstheden eller føler Dem svimmel.

Ændringer i adfærd og unormal tankegang

Leganto kan forårsage bivirkninger, som ændrer Deres adfærd (hvordan De handler). Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en omsorgsperson, at De bruger dette lægemiddel og få dem til at læse denne indlægsseddel. Deres familie eller omsorgsperson kan fortælle det til Dem eller til lægen, hvis de er bekymret for forandringer i Deres adfærd. Fortæl det til Deres læge, hvis De eller Deres familie/omsorgsperson bemærker, at De bruger store mængder af lægemidlet eller udvikler en trang til høje doser af Leganto eller andre lægemidler, der anvendes til behandling af restless legs-syndrom.

Se ‘**Ændringer i adfærd og unormal tankegang**’ under punkt 4 for yderligere information.

Børn og unge

Lægemidlet må **ikke** anvendes til **børn** under 18 år, da sikkerhed og virkning ikke er kendt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Leganto

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også lægemidler som ikke er købt på recept samt naturlægemidler.

Anvend ikke følgende lægemidler, mens De bruger Leganto - da disse kan forringe virkningen af Leganto:

- ‘antipsykotisk’ medicin - bruges til at behandle visse psykiske lidelser.
- metoclopramid - bruges til at behandle kvalme og opkastning.

Fortæl det til Deres læge før De bruger Leganto, hvis De anvender:

- beroligende medicin såsom benzodiazepiner eller medicin til at behandle psykiske lidelser eller depression.

- medicin, som nedsætter blodtrykket. Leganto kan nedsætte blodtrykket, når De rejser Dem op - dette kan forværres af den medicin, som anvendes til at sænke blodtrykket.

Deres læge vil fortælle Dem, om det er sikkert at fortsætte brugen af disse lægemidler under behandling med Leganto.

Brug af Leganto sammen med mad, drikke og alkohol

Da rotigotin kommer ind i blodbanen igennem huden, påvirker mad eller drikke ikke den måde, hvorpå denne medicin optages i kroppen. De skal spørge Deres læge, om det er sikkert for Dem, at drikke alkohol, mens De bruger Leganto.

Graviditet og amning

Brug ikke Leganto, hvis De er gravid da rotigotins effekt på graviditet og det ufødte barn ikke kendes.

De må ikke amme under behandling med Leganto. Dette skyldes, at rotigotin kan udskilles i modermælken og påvirke Deres barn. Det vil sandsynligvis også nedsætte den mængde mælk, De producerer.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Leganto kan gøre Dem meget træt, og De falder måske i søvn meget pludseligt. Hvis det sker, må De ikke føre motorkøretøj.

I enkelte tilfælde er mennesker faldet i søvn under bilkørslen, og det har forårsaget ulykker.

Derudover må De ikke bruge værktøj eller maskiner, hvis De føler dem meget træt – eller gøre andet der kan udsætte Dem selv eller andre for alvorlige skader.

Leganto indeholder natriumpyrosulfit (E 223)

Natriumpyrosulfit (E 223) kan i sjældne tilfælde forårsage alvorlige overfølsomhedsreaktioner (allergi) og astmalignende anfald (åndedrætsbesvær forårsaget af forsnævrede luftveje).

3. Sådan skal De bruge Leganto

Brug altid Leganto nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvilken plaster-styrke skal bruges

Leganto findes i forskellige plaster-styrker, som frigiver medicinen over 24 timer. Styrkerne er: 1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer og 3 mg/24 timer til behandlingen af restless legs-syndrom.

- Deres startdosis vil være ét Leganto 1 mg/24 timer plaster hver dag.
- Fra uge 2 kan denne dosis øges med 1 mg hver uge - indtil den passende vedligeholdelses dosis er nået for Dem. Dette er, når De og Deres læge er enige om, at symptomerne er tilstrækkeligt kontrolleret, og bivirkningerne af lægemidlerne er acceptable.
- Følg lægens vejledning nøje.
- Den maksimale dosis er 3 mg dagligt.

Hvis De skal holde op med at bruge denne medicin, se punkt 3 'Hvis De holder op med at bruge Leganto'.

Sådan skal Leganto -plasteret bruges

Leganto er et plaster, som sættes på huden.

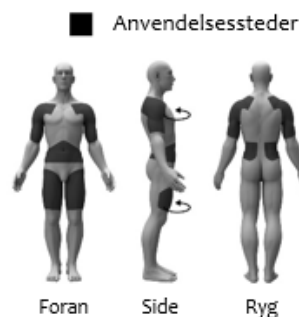
- Sørg for at tage det gamle plaster af, før De sætter et nyt på.

- Sæt det nye plaster på **et nyt område på huden hver dag**.
- Lad plasteret sidde på huden i 24 timer, tag det derefter af og sæt et nyt plaster på.
- **Udskift plastrene** på nogenlunde **samme tidspunkt hver dag**.
- **Klip ikke Leganto-plastrene i stykker.**

Hvor påsættes plasteret?

Sæt den klæbende side af plasteret på ren, tør og sund hud på et af følgende områder, som er markeret med gråt på billedet i modsatte side:

- Skulder eller overarm.
- Mave.
- Siden af kroppen (mellem ribbenene og hoften).
- Lår eller hofte.



For at forebygge hudirritation

- Klæb plasteret på et **nyt hudområde hver dag**. For eksempel, kan De sætte det på højre side af kroppen den ene dag og på venstre side af kroppen den næste dag. Eller på Deres overkrop den ene dag og på Deres underkrop den næste dag.
- Sæt **ikke** Leganto på det **samme hudområde** to gange **inden for 14 dage**.
- Placer **ikke** plasteret på **sprukken eller beskadiget hud** eller på hud, som er **rød eller irriteret**.



Hvis De alligevel får hudreaktioner på grund af plasteret, se '**Hudreaktioner som skyldes plasteret**' under punkt 4 for yderligere information.

For at forebygge at plasteret løsner sig eller falder af

- Placer **ikke** plasteret på steder, hvor det kan **gnide mod tætsiddende tøj**.
- Anvend **ikke creme, olie, lotion, pudder** eller andre **hudprodukter**, hvor De skal sætte plasteret. Anvendt derudover ikke disse på eller nær et plaster, De allerede har på.
- Placer ikke plasteret på behårede hudområder; De skal **barbere** det pågældende område mindst **3 dage før**, plasteret sættes på.
- Hvis plasterets kanter løsner sig, kan plasteret fastgøres med selvklæbende medicinsk tape.

Hvis plasteret falder af, sættes der et nyt plaster på til resten af dagen. Herefter erstattes plasteret på det sædvanlige tidspunkt.

- Lad **ikke** området, hvor plasteret sidder, **blive varmt** – for eksempel for meget sollys, sauna, varme bade, varmepuder eller varmedunke. Dette skyldes, at medicinen derved kan frigives hurtigere. Hvis De tror, der har været påført for meget varme, så kontakt Deres læge eller apotekspersonalet.
- Kontroller altid, at plasteret ikke er faldet af efter aktiviteter såsom **karbad, brusebad eller motionsudøvelse**.
- **Beskyt** det pågældende hudområde **mod direkte sollys**, hvis plasteret har **irriteret huden**. Det skyldes, at det kan give ændringer i hudens farve.

Hvordan anvendes plasteret?

- Hvert plaster ligger i et særskilt brev.
- Inden åbning af brevet, skal De beslutte Dem for, hvor De skal sætte det nye plaster og kontrollere, at De har fjernet det gamle plaster.

- Leganto-plasteret skal klæbes på huden, så snart brevet er åbnet og den aftagelige beskyttelsesfilm er fjernet.

1.

Hold på brevet med begge hænder for at åbne det.



2.

Træk foliestykkerne fra hinanden.



3.

Åbn brevet.



4.

Tag plasteret ud af brevet.



5.

Den klæbende side af plasteret er dækket af en gennemsigtig aftagelig beskyttelsesfilm.

- Hold plasteret i begge hænder med den aftagelige beskyttelsesfilm ind mod Dem selv.



6.

- Bøj plasteret på midten, så der kommer en S-formet åbning i den aftagelige beskyttelsesfilm.



7.

- Træk den ene halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm af.
- Rør ikke ved plasterets klæbende side med fingrene



8.

- Hold på den anden halvdel af den stive aftagelige beskyttelsesfilm
- Sæt den klæbende halvdel af plasteret på huden.
- Pres plasterets klæbende side mod huden med et fast tryk.



9.

Fold den anden halvdel af plasteret tilbage og fjern resten af den aftagelige beskyttelsesfilm.



10.

- Pres plasteret fast på huden med håndfladen.
- Hold fast i omkring 30 sekunder.

Dette sikrer, at plasteret sidder fast på huden, og kanterne klæber godt.



11.

Vask hænderne med vand og sæbe umiddelbart efter håndtering af plasteret.

Hvordan tages et brugt plaster af?

- Tag langsomt og forsigtigt det brugte plaster af.
- Vask forsigtigt området med varmt vand og mild sæbe. Dette vil fjerne eventuelt resterende klæbemiddel på huden. De kan også anvende en smule babyolie for at fjerne eventuelt klæbemiddel, som ikke kan vaskes af.
- Anvend ikke sprit eller andre opløsningsvæsker - såsom neglelakfjerner. Det kan irritere huden.

Hvis De har brugt for mange Leganto-plastre

Hvis De bruger højere doser Leganto, end lægen har ordineret, kan det give bivirkninger såsom kvalme eller opkastning, lavt blodtryk, De ser eller hører ting, der ikke er der (hallucinationer), følelse af forvirring, De bliver meget søvnig, ufrivillige bevægelser og kramper.

Kontakt omgående Deres læge eller skadestuen, hvis De oplever disse bivirkninger. De vil fortælle Dem, hvad De skal gøre.

Hvis De glemmer at skifte plasteret på det normale tidspunkt

- Hvis De har glemt at skifte plasteret på det normale tidspunkt, skal De skifte det, så snart De husker det. Tag det gamle plaster af og sæt et nyt plaster på.
- Hvis De har glemt at sætte et nyt plaster på, efter De har taget det gamle af, sættes et nyt plaster på, så snart De husker det.

I begge tilfælde skal De bruge et nyt plaster på det sædvanlige tidspunkt den følgende dag. De må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for det glemte plaster.

Hvis De holder op med at bruge Leganto

Stop ikke med at bruge Leganto uden først at tale med Deres læge. Et pludseligt ophør med behandlingen kan medføre, at De udvikler en sygdomstilstand, der kaldes 'malignt neuroleptikasyndrom', som kan være livstruende. Symptomerne omfatter: mistet evne til at bevæge sig (akinesi), stive muskler, feber, ustabil blodtryk, øget puls (takykardi), forvirring, lavt bevidsthedsniveau (såsom koma).

Hvis Deres læge fortæller, at De skal stoppe med Leganto, bør Deres daglige dosis **gradvist nedsættes**:

- med 1 mg hver anden dag – hvis De bruger Leganto **mod restless legs-syndrom**

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De oplever bivirkninger.

Bivirkninger som hyppigst optræder ved starten af behandlingen

De kan få **kvalme og opkastninger i starten af behandlingen**. Disse bivirkninger er som regel lette eller moderate og varer kun i kort tid. Fortæl det til lægen, hvis bivirkningerne varer i lang tid, eller hvis De er bekymret over dem.

Hudreaktioner, som skyldes plasteret

- De kan få rødme og kløe på huden, hvor plasteret har siddet – disse reaktioner er normalt lette eller moderate.
- Reaktionerne forsvinder normalt nogle få timer efter, De har fjernet plasteret.
- **Fortæl det til lægen**, hvis De har en hudreaktion, som varer længere end nogle få dage eller hvis det er en alvorlig hudreaktion. Fortæl det også, hvis hudreaktionen breder sig ud over området, som plasteret dækker.
- Undgå sollys og solarium på hudområder, hvor der er nogen form for hudreaktion på grund af plasteret.
- For at undgå hudreaktioner, bør De sætte plasteret på forskellige steder hver dag, og kun bruge det samme område igen efter 14 dage.

Bevidsthedstab kan forekomme

Leganto kan forårsage bevidsthedstab. Dette forekommer især, når De begynder med at bruge Leganto eller når Deres dosis øges. Fortæl det til lægen, hvis De mister bevidstheden eller føler Dem svimmel.

Ændringer i adfærd og unormal tankegang

Fortæl det til lægen, hvis De oplever ændringer i Deres adfærd, tankegang eller begge dele, se nedenstående liste. Lægen vil tale med Dem om, hvordan symptomerne kan håndteres eller mindskes.

Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en omsorgsperson, at De bruger dette lægemiddel, og få dem til at læse denne indlægsseddel. Deres familie eller omsorgspersonen kan fortælle Dem eller Deres læge, hvis De er bekymret for forandringer i Deres adfærd. Leganto kan

forårsage usædvanlige lyster eller fristelser, som De ikke kan modstå, såsom impulsen, lysten eller fristelsen til at udføre en handling, der kan skade Dem selv eller andre.

Disse kan være:

- stærk impuls til at spille for meget – også hvis det har alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
- ændret eller øget seksuel interesse og opførsel, som er til betydelig bekymring for Dem eller andre – for eksempel øget sexlyst
- ukontrollerbar købe- eller forbrugslust
- uhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Leganto kan forårsage andre typer af adfærdsændringer og unormal tankegang. Disse kan være:

- unormale tanker omkring virkeligheden
- vrangforestillinger og hallucinationer (ser eller hører ting, som ikke eksisterer)
- forvirring
- desorientering
- aggressiv adfærd
- rastløs uro
- delirium

Fortæl det til Deres læge, hvis De bemærker en eller flere ændringer i adfærd, tanker eller begge, som er på ovenstående liste. Lægen vil tale med Dem om, hvordan symptomerne kan håndteres eller mindskes.

Allergiske reaktioner

Kontakt lægen, hvis De bemærker tegn på allergiske reaktioner – disse kan omfatte hævelse af ansigtet, tungen eller læberne.

Bivirkninger, hvis De bruger Leganto mod restless legs-syndrom

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De bemærker en eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- kvalme
- følelse af svaghed (træthed)
- hudirritation under plasteret såsom rødme og kløe

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- kløe
- irritabilitet
- allergisk reaktion
- øget sexlyst
- højt blodtryk
- opkastning, halsbrand
- hævede ben og fødder
- træthed, falder i søvn pludseligt uden varsel, søvnløshed, søvnforstyrrelser, usædvanlige drømme
- manglende evne til at modstå trang til at udføre en skadelig handling, herunder overdreven spillelyst, gentagne meningsløse handlinger, ukontrollerbart indkøbsmønster eller forbrugslust.
- uhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- rastløs uro
- følelse af svimmelhed, når man rejser sig på grund af blodtryksfald

Sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

- aggressiv adfærd
- desorientering

Ikke kendt: hyppigheden er ikke kendt

- trang til høje doser af lægemidler som Leganto – mere end nødvendigt mod sygdommen. Det kaldes ‘dopamin-dysreguleringssyndrom’ og kan føre til overforbrug af Leganto
- De ser eller hører ting, som ikke er virkelige (hallucinationer)
- mareridt
- paranoia
- forvirring
- psykotiske lidelser
- vrangforestillinger
- delirium
- svimmelhed
- tab af bevidsthed, ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- ufrivillige muskelspasmer (kramper)
- sløret syn
- synsforstyrrelser såsom at se farver eller lys
- vertigo (følelse af at alting drejer rundt)
- følelse af hjertebanken (palpitationer)
- unormal hjerterytme
- lavt blodtryk
- hikke
- forstoppelse, mundtørhed
- ubehag og smerter i maven
- diarré
- rødme, øget svedtendens
- generaliseret kløe, hudirritation
- generaliseret udslæt
- manglende evne til at få eller bevare rejsning (erektion)
- vægttab, vægtforøgelse
- øgede eller unormale resultater af leverfunktionstest
- øget puls
- forhøjede niveauer af kreatinfosfokinase (CK) (CK er et enzym, som hovedsageligt findes i skeletmuskulatur)
- fald
- rhabdomyolyse (en sjælden, alvorlig muskelsygdom, som giver smerter, ømhed og svaghed i musklerne og kan medføre nyreproblemer)

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bemærker en eller flere af ovenstående bivirkninger.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Håndtering af brugte og ubrugte plastre

- Brugte plastre indeholder stadig det aktive stof, 'rotigotin' som kan være skadeligt for andre. Fold det brugte plaster sammen med den klæbende side indad. Læg plasteret i det brev, det var pakket i, og kasser det på en sikker måde, så det er uden for børns rækkevidde.
- Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Leganto indeholder:

Aktivt stof: rotigotin.

- 1 mg/24 timer:
Hvert plaster afgiver 1 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 5 cm² indeholder 2,25 mg rotigotin.
- 3 mg/24 timer
Hvert plaster afgiver 3 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 15 cm² indeholder 6,75 mg rotigotin.

Øvrige indholdsstoffer:

- Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, natriumpyrosulfit (E 223), ascorbylpalmitat (E 304) og DL- α -tocopherol (E 307).
- Bagsidelag: Polyesterfilm, silikoniseret, aluminiseret, overtrukket med et farvet pigmentlag (titandioxid (E 171), pigment gul 95, pigment rød 166) med tekst påtrykt (pigment rød 144, pigment gul 95, pigment sort 7).
- Aftagelig beskyttelsesfilm: Transparent fluoropolymerovertrukken polyesterfilm.

Udseende og pakningsstørrelser

Leganto er et depotplaster. Det er tyndt og har tre lag. Det er kvadratisk med afrundede hjørner.

Ydersiden er beige og påtrykt Leganto 1 mg/24 h eller Leganto 3 mg/24 h.

Leganto findes i følgende pakningsstørrelser:

Æsker indeholdende 7, 28, 30 eller 84 (multipakning med 3 pakninger a 28) plastre, som er individuelt forsegled i breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

Fremstiller

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest

B-1420 Braine l'Alleud
Belgien

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Bayer Vital GmbH
Tel: + 49-(0)214-30 513 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-(0)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

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til brugeren

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster Rotigotin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Leganto
3. Sådan skal De bruge Leganto
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Leganto indeholder det aktive stof rotigotin.

Det tilhører en gruppe lægemidler ved navn 'dopaminagonister'. Dopamin er et signalstof i hjernen, som er vigtig for bevægelse.

Anvendelse

Leganto anvendes til voksne til behandling af sygdomstegn og symptomer på:

- **Parkinsons sygdom** – Leganto kan bruges alene eller sammen med et andet lægemiddel ved navn levodopa.
- **Restless legs-syndrom (uro i benene (RLS))**, en tilstand som karakteriseres ved ubehag i arme eller ben, trang til at bevæge sig rundt, søvnforstyrrelser og følelse af at være træt eller døsigt i løbet af dagen. Disse symptomer vil enten mindskes eller deres varighed forkortes ved behandling med Leganto.

2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Leganto

Brug ikke Leganto hvis:

- De er **allergisk** over for **rotigotin** eller et af de **øvrige indholdsstoffer** i Leganto (angivet i punkt 6).
- De skal have foretaget en **magnetisk resonans (MR)-scanning** (diagnostiske billeder af kroppens inderside dannet ved hjælp af magnetisk energi i stedet for røntgenenergi).
- De har behov for '**kardioversion**' (specifik behandling af unormale hjerteslag).

De skal tage Leganto-plasteret af umiddelbart før, De skal have foretaget magnetisk resonans (MR)-scanning eller kardioversion for at undgå forbrændinger på huden, fordi plasteret indeholder aluminium. De kan sætte et nyt plaster på bagefter.

Hvis et eller flere af ovenstående punkter gælder for Dem, skal De ikke bruge Leganto. Hvis De er i tvivl, så spørg først Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før De bruger Leganto. Dette er fordi:

- Deres **blodtryk** bør måles regelmæssigt under behandling med Leganto, især i starten af behandlingen. Leganto kan påvirke Deres blodtryk.
- Deres **øjne** jævnligt bør undersøges under behandling med Leganto. De skal omgående fortælle det til lægen, hvis De får problemer med synet imellem undersøgelserne.
- Hvis De har alvorlige **leverproblemer**, kan det være nødvendigt at ændre dosis. Fortæl det omgående til lægen, hvis Deres leverproblemer forværres under behandlingen.
- De kan få **hudreaktioner** som skyldes plasteret – se ‘**Hudreaktioner, som skyldes plasteret**’ under punkt 4.
- De kan **føle dem meget træt** eller **pludselig falde i søvn** – se ‘**Trafik- og arbejdssikkerhed**’ under punkt 2.
- Deres symptomer på **restless legs-syndrom** kan begynde tidligere end sædvanligt, være mere intense og omfatte andre lemmer. Hvis De oplever sådanne symptomer, enten før eller efter De begynder med Leganto, så kontakt Deres Læge, da det kan være nødvendigt at justere behandlingen.

Lægemidler, der anvendes til behandling af Parkinsons sygdom og restless legs-syndrom, bør reduceres eller stoppes gradvist. Fortæl det til Deres læge, hvis De oplever symptomer, såsom depression, angst, træthed, svedtendens eller smerter, efter De er stoppet med eller har reduceret behandlingen med Leganto.

Bevidsthedstab kan forekomme

Leganto kan forårsage bevidsthedstab. Dette forekommer især, når De begynder med at bruge Leganto eller når Deres dosis øges. Fortæl det til lægen, hvis De mister bevidstheden eller føler Dem svimmel.

Ændringer i adfærd og unormal tankegang

Leganto kan forårsage bivirkninger, som ændrer Deres adfærd (hvordan De handler). Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en omsorgsperson, at De bruger dette lægemiddel og få dem til at læse denne indlægsseddel. Deres familie eller omsorgsperson kan fortælle det til Dem eller til lægen, hvis de er bekymret for forandringer i Deres adfærd.

Disse kan være:

- Trang til høje doser af Leganto eller andre lægemidler, der anvendes til behandling af Parkinsons sygdom og restless legs-syndrom.
- Usædvanlige lyster eller fristelser, som De ikke kan modstå og som kan skade Dem selv eller andre – symptomerne ses hovedsageligt hos patienter med Parkinsons sygdom.
- Unormal tankegang eller adfærd – de fleste symptomer forekommer mere hyppigt hos patienter med Parkinsons sygdom.

Se ‘**Ændringer i adfærd og unormal tankegang**’ under punkt 4 for yderligere information.

Børn og unge

Lægemidlet må **ikke** anvendes til **børn** under 18 år, da sikkerhed og virkning ikke er kendt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Leganto

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også lægemidler som ikke er købt på recept samt naturlægemidler.

Hvis De bliver behandlet med Leganto og levodopa samtidig, kan visse bivirkninger blive mere alvorlige. Dette inkluderer, at De ser eller hører ting, som ikke eksisterer (hallucinationer), bevægelser De ikke kan kontrollere relateret til Parkinsons sygdom (‘dyskinesi’) og hævede ben og fødder.

Anvend ikke følgende lægemidler, mens De bruger Leganto – da disse kan forringe virkningen af Leganto:

- ‘antipsykotisk’ medicin - bruges til at behandle visse psykiske lidelser
- metoclopramid - bruges til at behandle kvalme og opkastning

Fortæl det til Deres læge før De bruger Leganto, hvis De anvender:

- beroligende medicin såsom benzodiazepiner eller medicin til at behandle psykiske lidelser eller depression.
- medicin, som nedsætter blodtrykket. Leganto kan nedsætte blodtrykket, når De rejser Dem op - dette kan forværres af den medicin, som anvendes til at sænke blodtrykket.

Deres læge vil fortælle Dem, om det er sikkert at fortsætte brugen af disse lægemidler under behandling med Leganto.

Brug af Leganto sammen med mad, drikke og alkohol

Da rotigotin kommer ind i blodbanen igennem huden, påvirker mad eller drikke ikke den måde, hvorpå denne medicin optages i kroppen. De skal spørge Deres læge, om det er sikkert for Dem, at drikke alkohol, mens De bruger Leganto.

Graviditet og amning

Brug ikke Leganto, hvis De er gravid, da rotigotins effekt på graviditet og det ufødte barn ikke kendes.

De må ikke amme under behandling med Leganto. Dette skyldes, at rotigotin kan udskilles i modermælken og påvirke Deres barn. Det vil sandsynligvis også nedsætte den mængde mælk, De producerer.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Leganto kan gøre Dem meget træt, og De falder måske i søvn meget pludseligt. Hvis det sker, må De ikke føre motorkøretøj.

I enkelte tilfælde er mennesker faldet i søvn under bilkørslen, og det har forårsaget ulykker.

Derudover må De ikke bruge værktøj eller maskiner, hvis De føler dem meget træt – eller gøre andet der kan udsætte Dem selv eller andre for alvorlige skader.

Leganto indeholder natriumpyrosulfit (E 223)

Natriumpyrosulfit (E 223) kan i sjældne tilfælde forårsage alvorlige overfølsomhedsreaktioner (allergi) og astmalignende anfald (åndedrætsbesvær forårsaget af forsnævrede luftveje).

3. Sådan skal De bruge Leganto

Brug altid Leganto nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvilken plaster-styrke skal bruges

Dosis af Leganto vil afhænge af Deres sygdom – se nedenstående.

Leganto findes i forskellige plaster-styrker, som frigiver medicinen over 24 timer. Styrkerne er:

1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer, 3 mg/24 timer, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer.

Plastrene på 1 mg/24 timer og 3 mg/24 timer bruges til behandlingen af restless legs-syndrom, mens plastrene på 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer bruges til behandlingen af Parkinsons sygdom. Plastrene på 2 mg/24 timer kan bruges til behandlingen af Parkinsons sygdom og restless legs-syndrom.

- Det kan være nødvendigt at bruge mere end ét plaster til at opnå dosis ordineret af Deres læge.

- Til doser højere end 8 mg/24 timer (doser ordineret af Deres læge som er højere end de tilgængelige styrker) bruges flere plaster for at opnå den endelige dosis. For eksempel kan den daglige dosis på 10 mg nås ved at bruge ét plaster på 6 mg/24 timer og ét plaster på 4 mg/24 timer.
- Plastrene må ikke klippes i mindre stykker.

Behandling af Parkinsons sygdom

Patienter, som ikke tager levodopa - tidlige stadier af Parkinsons sygdom

- Deres startdosis vil være et 2 mg/24 timer plaster hver dag.
- Fra uge 2 kan den daglige dosis blive øget med 2 mg hver uge - indtil den passende vedligeholdelsesdosis er nået for Dem.
- For de fleste patienter ligger den passende dosis mellem 6 mg og 8 mg dagligt. Dette nås normalt inden for 3 til 4 uger.
- Den maksimale dosis er 8 mg dagligt.

Patienter, som tager levodopa - fremskredent stadie af Parkinsons sygdom

- Deres startdosis vil være et 4 mg/24 timer plaster hver dag.
- Fra uge 2 vil den daglige dosis blive øget med 2 mg hver uge - indtil den passende vedligeholdelsesdosis er nået for Dem.
- For de fleste patienter ligger den passende dosis mellem 8 mg og 16 mg dagligt. Dette nås normalt inden for 3 til 7 uger.
- Den maksimale dosis er 16 mg dagligt.

Behandling af restless legs-syndrom

- Deres startdosis vil være et 1 mg/24 timer plaster hver dag.
- Fra uge 2 kan Deres daglige dosis øges med 1 mg hver uge - indtil den passende vedligeholdelsesdosis er nået for Dem. Dette er, når De og Deres læge er enige om, at symptomerne er tilstrækkeligt kontrolleret, og bivirkningerne af lægemidlerne er acceptable.
- Den maksimale dosis er 3 mg dagligt.

Læs punkt 3 "Hvis De holder op med at bruge Leganto", hvis De skal holde op med at anvende denne medicin.

Sådan skal Leganto-plasteret bruges:

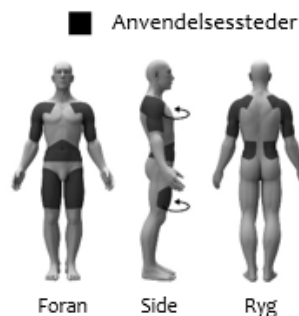
Leganto er et plaster, som sættes på huden.

- Sørg for at tage det gamle plaster af, før De sætter et nyt på.
- Sæt det nye plaster på et nyt område på huden hver dag.
- Lad plasteret sidde på huden i 24 timer, tag det derefter af og sæt et nyt plaster på.
- Udskift plastrene på nogenlunde samme tidspunkt hver dag.
- Klip ikke Leganto-plastrene i stykker.

Hvor påsættes plasteret?

Sæt den klæbende side af plasteret på ren, tør og sund hud på et af følgende områder, som er markeret med gråt på billedet i modsatte side:

- Skulder eller overarm.
- Mave.
- Siden af kroppen (mellem ribbenene og hoften).
- Lår eller hofte.



For at forebygge hudirritation

- Klæb plasteret på et **nyt hudområde hver dag**. For eksempel, kan De sætte det på højre side af kroppen den ene dag og på venstre side af kroppen den næste dag. Eller på Deres overkrop den ene dag og på Deres underkrop den næste dag.
- Sæt **ikke** Leganto på det **samme hudområde** to gange **inden for 14 dage**.
- Placer **ikke** plasteret på **sprukken eller beskadiget hud** eller på hud, som er **rød eller irriteret**.



Hvis De alligevel får hudreaktioner på grund af plasteret, se ‘**Hudreaktioner som skyldes plasteret**’ under punkt 4 for yderligere information.

For at forebygge at plasteret løsner sig eller falder af

- Placer **ikke** plasteret på steder, hvor det kan **gnide mod tætsiddende tøj**.
- Anvend **ikke creme, olie, lotion, pudder** eller andre **hudprodukter**, hvor De skal sætte plasteret. Anvend derudover ikke disse på eller nær et plaster, De allerede har på.
- Placer ikke plasteret på behårede hudområder; De skal **barbere** det pågældende område mindst **3 dage før**, plasteret sættes på.
- Hvis plasterets kanter løsner sig, kan plasteret fastgøres med selvklæbende medicinsk tape.

Hvis plasteret falder af, sættes der et nyt plaster på til resten af dagen. Herefter erstattes plasteret på det sædvanlige tidspunkt.

- Lad **ikke** området, hvor plasteret sidder, **blive varmt** – for eksempel for meget sollys, sauna, varme bade, varnepuder eller varmedunke. Dette skyldes, at medicinen derved kan frigives hurtigere. Hvis De tror, der har været påført for meget varme, så kontakt Deres læge eller apotekspersonalet.
- Kontroller altid, at plasteret ikke er faldet af efter aktiviteter såsom **karbad, brusebad eller motionsudøvelse**.
- **Beskyt** det pågældende hudområde **mod direkte sollys**, hvis plasteret har **irriteret huden**. Det skyldes, at det kan give ændringer i hudens farve.

Hvordan anvendes plasteret?

- Hvert plaster ligger i et særskilt brev.
- Inden åbning af brevet, skal De beslutte Dem for, hvor De skal sætte det nye plaster og kontrollere, at De har fjernet det gamle plaster.
- Leganto-plasteret skal klæbes på huden, så snart brevet er åbnet og den aftagelige beskyttelsesfilm er fjernet.

1.

Hold på brevet med begge hænder for at åbne det.



2.

Træk foliestykkerne fra hinanden.



3.
Åbn brevet.



4.
Tag plasteret ud af brevet.



5.
Den klæbende side af
plasteret er dækket af en
gennemsigtig aftagelig
beskyttelsesfilm.

- Hold plasteret i begge hænder med den aftagelige beskyttelsesfilm ind mod Dem selv.



6.
• Bøj plasteret på
midten, så der
kommer en S-formet
åbning i den
aftagelige
beskyttelsesfilm.



7.
• Træk den ene halvdel
af den aftagelige
beskyttelsesfilm af.
• Rør ikke ved plasterets
klæbende side med
fingrene.



8.
• Hold på den anden
halvdel af den stive
aftagelige
beskyttelsesfilm
• Sæt den klæbende
halvdel af plasteret på
huden.
• Pres plasterets
klæbende side mod
huden med et fast tryk.



9.
Fold den anden halvdel af
plasteret tilbage og fjern
resten af den aftagelige
beskyttelsesfilm.



10.

- Pres plasteret fast på
huden med
håndfladen.
- Hold fast i omkring 30
sekunder.

Dette sikrer, at plasteret
sidder fast på huden, og
kanterne klæber godt.



11.

Vask hænderne med vand og
sæbe umiddelbart efter
håndtering af plasteret.

Hvordan tages et brugt plaster af?

- Tag langsomt og forsigtigt det brugte plaster af.
- Vask forsigtigt området med varmt vand og mild sæbe. Dette vil fjerne eventuelt resterende klæbemiddel på huden. De kan også anvende en smule babyolie for at fjerne eventuelt klæbemiddel, som ikke kan vaskes af.
- Anvend ikke sprit eller andre opløsningsvæsker - såsom neglelakfjerner. Det kan irritere huden.

Hvis De har brugt for mange Leganto-plastre

Hvis De bruger højere doser Leganto, end lægen har ordineret, kan det give bivirkninger såsom kvalme eller opkastning, lavt blodtryk. De ser eller hører ting, der ikke er der (hallucinationer), følelse af forvirring, De bliver meget søvngig, ufrivillige bevægelser og kramper.

Kontakt omgående Deres læge eller skadestuen, hvis De oplever disse bivirkninger. De vil fortælle Dem, hvad De skal gøre.

Hvis De glemmer at skifte plasteret på det normale tidspunkt

- Hvis De har glemt at skifte plasteret på det normale tidspunkt, skal De skifte det, så snart De husker det. Tag det gamle plaster af og sæt et nyt plaster på.
- Hvis De har glemt at sætte et nyt plaster på, efter De har taget det gamle af, sættes et nyt plaster på, så snart De husker det.

I begge tilfælde skal De bruge et nyt plaster på det sædvanlige tidspunkt den følgende dag. De må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for det glemte plaster.

Hvis De holder op med at bruge Leganto

Stop ikke med at bruge Leganto uden først at tale med Deres læge. Et pludseligt ophør med behandlingen kan medføre, at De udvikler en sygdomstilstand, der kaldes 'malignt neuroleptikasyndrom', som kan være livstruende. Symptomerne omfatter: mistet evne til at bevæge sig (akinesi), stive muskler, feber, ustabil blodtryk, øget puls (takykardi), forvirring, lavt bevidsthedsniveau (såsom koma).

Hvis Deres læge fortæller, at De skal stoppe med Leganto, bør Deres daglige dosis **gradvist nedsættes:**

- **Parkinsons sygdom** – nedsættes med 2 mg hver anden dag.

- **Restless legs-syndrom** – nedsættes med 1 mg hver anden dag.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De oplever bivirkninger.

Bivirkninger som hyppigst optræder ved starten af behandlingen

De kan få **kvalme og opkastninger i starten af behandlingen**. Disse bivirkninger er som regel lette eller moderate og varer kun i kort tid. **Fortæl det til lægen**, hvis bivirkningerne varer i lang tid, eller hvis De er bekymret over dem.

Hudreaktioner, som skyldes plasteret

- De kan få rødme og kløe på huden, hvor plasteret har siddet – disse reaktioner er normalt lette eller moderate.
- Reaktionerne forsvinder normalt nogle få timer efter, De har fjernet plasteret.
- **Fortæl det til lægen**, hvis De har en hudreaktion, som varer længere end nogle få dage eller hvis det er en alvorlig hudreaktion. Fortæl det også hvis hudreaktionen breder sig ud over området, som plasteret dækker.
- Undgå sollys og solarium på hudområder, hvor der er nogen form for hudreaktion på grund af plasteret.
- For at undgå hudreaktioner, bør De sætte plasteret på forskellige steder hver dag, og kun bruge det samme område igen efter 14 dage.

Bevidsthedstab kan forekomme

Leganto kan forårsage bevidsthedstab. Dette forekommer især, når De begynder med at bruge Leganto eller når Deres dosis øges. Fortæl det til lægen, hvis De mister bevidstheden eller føler Dem svimmel.

Ændringer i adfærd og unormal tankegang

Fortæl det til lægen, hvis De oplever ændringer i Deres adfærd, tankegang eller begge dele, se nedenstående liste. Lægen vil tale med dem om, hvordan symptomerne kan håndteres eller mindskes.

Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en omsorgsperson, at De bruger dette lægemiddel, og få dem til at læse denne indlægsseddel. Deres familie eller omsorgspersonen kan fortælle Dem eller Deres læge, hvis de er bekymret for forandringer i Deres adfærd. Leganto kan forårsage usædvanlige lyster eller fristelser, som De ikke kan modstå, såsom impulsen, lysten eller fristelsen til at udføre en handling, der kan skade Dem selv eller andre - symptomerne ses hovedsagligt hos patienter med Parkinsons sygdom.

Disse kan være:

- stærk impuls til at spille for meget – også hvis det har alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
- ændret eller øget seksuel interesse og opførsel, som er til betydelig bekymring for Dem eller andre – for eksempel øget sexlyst
- ukontrollerbar købe - eller forbrugslust
- uhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Leganto kan forårsage andre typer af adfærdsændringer og unormal tankegang. Disse kan være:

- unormale tanker omkring virkeligheden
- vrangforestillinger og hallucinationer (ser eller hører ting, som ikke eksisterer)

- forvirring
- desorientering
- aggressivadfærd
- rastløs uro
- delirium

Fortæl det til Deres læge, hvis De bemærker en eller flere ændringer i adfærd, tanker eller begge, som er på ovenstående liste. Lægen vil tale med Dem om, hvordan symptomerne kan håndteres eller mindskes.

Allergiske reaktioner

Kontakt lægen, hvis De bemærker tegn på allergiske reaktioner – disse kan omfatte hævelse af ansigtet, tungen eller læberne.

Bivirkninger, hvis De bruger Leganto mod Parkinsons sygdom

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får en eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- træthed eller svimmelhed
- kvalme, opkastning
- hudirritation under plasteret såsom rødme og kløe

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- fald
- hikke
- vægttab
- hævelse af ben og fødder
- følelse af svaghed og træthed
- hjertebanken (palpitation)
- forstoppelse, mundtørhed, halsbrand
- rødme, øget svedtendens, kløe
- vertigo (følelse af at alting drejer rundt)
- De ser eller hører ting, som ikke eksisterer (hallucinationer)
- lavt blodtryk når De rejser Dem, højt blodtryk
- besvær med at falde i søvn, søvnforstyrrelser, forstyrret søvn, mareridt, usædvanlige drømme
- ufrivillige bevægelser relateret til Parkinsons sygdom (dyskinesi)
- besvimelse, svimmelhed, når man rejser sig på grund af blodtryksfald
- manglende evne til at modstå trangen til at udføre en skadelig handling, herunder overdreven spillelyst, gentagne meningsløse handlinger, ukontrollerbar købe - eller forbrugslyst
- uhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- sløret syn
- vægtforøgelse
- allergisk reaktion
- lavt blodtryk
- øget puls
- øget sexlyst
- unormal hjerterytme
- ubehag og smerter i maven
- generaliseret kløe, hudirritation

- falder i søvn pludseligt uden varsel
- manglende evne til at få eller bevare rejsning (erektion)
- følelse af rastløs uro, desorientering, forvirring eller paranoia
- øgede eller unormale resultater af leverfunktionstest
- synsforstyrrelser såsom at se farver eller lys
- forhøjede niveauer af kreatinfosfokinase (CK) (CK er et enzym, som hovedsageligt findes i skeletmuskulatur)

Sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

- vrangforestillinger
- delirium
- irritabilitet
- aggressiv adfærd
- psykotiske lidelser
- udslæt over store områder på kroppen
- ufrivillige muskelspasmer (kramper)

Ikke kendt: hyppigheden er ikke kendt

- trang til høje doser af lægemidler som Leganto – mere end nødvendigt til behandling af sygdommen. Det kaldes ‘dopamin-dysreguleringssyndrom’ og kan føre til overforbrug af Leganto.
- diarré
- fremfaldende hoved syndrom
- rhabdomyolyse (en sjælden, alvorlig muskelsygdom, som giver smerter, ømhed og svaghed i musklerne og kan medføre nyreproblemer)

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De bemærker en eller flere af ovenstående bivirkninger.

Bivirkninger, hvis De bruger Leganto mod restless legs-syndrom

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De bemærker en eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- kvalme
- følelse af svaghed (træthed)
- hudirritation under plasteret såsom rødme og kløe

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Kløe
- irritabilitet
- allergisk reaktion
- øget sexlyst
- højt blodtryk
- opkastning, halsbrand
- hævede ben og fødder
- træthed, falder i søvn pludseligt uden varsel, søvnløshed, søvnforstyrrelser, usædvanlige drømme
- manglende evne til at modstå trangen til at udføre en skadelig handling, herunder overdreven spillelyst, gentagne meningsløse handlinger, ukontrollerbar købe - eller forbrugslyst
- uhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- rastløs uro
- følelse af svimmelhed, når man rejser sig på grund af blodtryksfald

Sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

- aggressiv adfærd/truende, evt. voldelig adfærd
- desorientering

Ikke kendt: hyppigheden er ikke kendt

- trang til høje doser af lægemidler som Leganto – mere end nødvendigt mod sygdommen. Det kaldes ‘dopamin-dysreguleringssyndrom’ og kan føre til overforbrug af Leganto.
- De ser eller hører ting, som ikke er virkelige (hallucinationer)
- mareridt
- paranoia
- forvirring
- psykotiske lidelser
- vrangforestillinger
- delirium
- svimmelhed
- tab af bevidsthed, ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- ufrivillige muskelspasmer (kramper)
- sløret syn
- synsforstyrrelser såsom at se farver eller lys
- vertigo (følelse af at alting drejer rundt)
- følelse af hjertebanken (palpitationer)
- unormal hjerterytme
- lavt blodtryk
- hikke
- forstoppelse, mundtørhed
- ubehag og smerter i maven
- diarré
- rødme, øget svedtendens
- generaliseret kløe, hudirritation
- generaliseret udslæt
- manglende evne til at få eller bevare rejsning (erektion)
- vægttab, vægtforøgelse
- øgede eller unormale resultater af leverfunktionstest
- øget puls
- forhøjede niveauer af kreatinfosfokinase (CK) (CK er et enzym, som hovedsageligt findes i skeletmuskulatur)
- fald
- rhabdomyolyse (en sjælden, alvorlig muskelsygdom, som giver smerter, ømhed og svaghed i musklerne og kan medføre nyreproblemer)

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bemærker en eller flere af ovenstående bivirkninger.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Håndtering af brugte og ubrugte plastre

- Brugte plastre indeholder stadig det aktive stof, 'rotigotin' som kan være skadeligt for andre. Fold det brugte plaster sammen med den klæbende side indad. Læg plasteret i det brev, det var pakket i, og kasser det på en sikker måde, så det er uden for børns rækkevidde.
- Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Leganto indeholder:

Aktivt stof: rotigotin.

- Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

Øvrige indholdsstoffer:

- Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, natriumpyrosulfit (E 223), ascorbylpalmitat (E 304) og DL- α -tocopherol (E 307).
- Bagsidelag: Polyesterfilm, silikoniseret, aluminiseret, overtrukket med et farvet pigmentlag (titandioxid (E 171), pigment gul 95, pigment rød 166) med tekst påtrykt (pigment rød 144, pigment gul 95, pigment sort 7).
- Aftagelig beskyttelsesfilm: Transparent fluoropolymerovertrukken polyesterfilm.

Udseende og pakningsstørrelser

Leganto er et depotplaster. Det er tyndt og har tre lag. Det er kvadratisk med afrundede hjørner. Ydersiden er beige og påtrykt Leganto 2 mg/24 h.

Leganto findes i følgende pakningsstørrelser:

Æsker indeholdende 7, 28, 30 eller 84 (multipakning med 3 pakninger a 28) plastre, som er individuelt forsegled i breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

Fremstiller

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Belgien

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИБългария 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

Bayer Vital GmbH

Tel: + 49-(0)214-30 513 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

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-(0)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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 05 63 00

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Indlægsseddel: Information til brugeren

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

Rotigotin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Leganto
3. Sådan skal De bruge Leganto
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Leganto indeholder det aktive stof rotigotin.

Det tilhører en gruppe lægemidler ved navn 'dopaminagonister'. Dopamin er et signalstof i hjernen, som er vigtig for bevægelse.

Anvendelse

Leganto anvendes til voksne til behandling af sygdomstegn og symptomer på

- **Parkinsons sygdom** – Leganto kan bruges alene eller sammen med et andet lægemiddel ved navn levodopa.

2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Leganto

Brug ikke Leganto hvis:

- De er **allergisk** over for **rotigotin** eller et af de **øvrige indholdsstoffer** i Leganto (angivet i punkt 6).
- De skal have foretaget en **magnetisk resonans (MR)-scanning** (diagnostiske billeder af kroppens inderside dannet ved hjælp af magnetisk energi i stedet for røntgenenergi).
- De har behov for '**kardioversion**' (specifik behandling af unormale hjerteslag).

De skal tage Leganto-plasteret af umiddelbart før, De skal have foretaget magnetisk resonans (MR)-scanning eller kardioversion for at undgå forbrændinger på huden, fordi plasteret indeholder aluminium. De kan sætte et nyt plaster på bagefter.

Hvis et eller flere af ovenstående punkter gælder for Dem, skal De ikke bruge Leganto. Hvis De er i tvivl, så spørg først Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før De bruger Leganto.

Dette er fordi:

- Deres **blodtryk** bør måles regelmæssigt under behandling med Leganto, især i starten af behandlingen. Leganto kan påvirke Deres blodtryk.
- Deres **øjne** jævnligt bør undersøges under behandling med Leganto. De skal omgående fortælle det til lægen, hvis De får problemer med synet imellem undersøgelserne.
- Hvis De har alvorlige **leverproblemer**, kan det være nødvendigt at ændre dosis. Fortæl det omgående til lægen, hvis Deres leverproblemer forværres under behandlingen.
- De kan få **hudreaktioner**, som skyldes plasteret – se ‘**Hudreaktioner, som skyldes plasteret**’ under punkt 4.
- De kan **føle dem meget træt** eller **pludselig falde i søvn** – se ‘**Trafik- og arbejdssikkerhed**’ under punkt 2.

Hvis De oplever sådanne symptomer, efter De begynder med Leganto, så kontakt Deres Læge.

Lægemidler, der anvendes til behandling af Parkinsons sygdom, bør reduceres eller stoppes gradvist. Fortæl det til Deres læge, hvis De oplever symptomer, såsom depression, angst, træthed, svedtendens eller smerter, efter De er stoppet med eller har reduceret behandlingen med Leganto.

Bevidsthedstab kan forekomme

Leganto kan forårsage bevidsthedstab. Dette forekommer især, når De begynder med at bruge Leganto eller når Deres dosis øges. Fortæl det til lægen, hvis De mister bevidstheden eller føler Dem svimmel.

Ændringer i adfærd og unormal tankegang

Leganto kan forårsage bivirkninger, som ændrer Deres adfærd (hvordan De handler). Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en omsorgsperson, at De bruger dette lægemiddel og få dem til at læse denne indlægsseddel. Deres familie eller omsorgsperson kan fortælle det til Dem eller til lægen, hvis de er bekymret for forandringer i Deres adfærd.

Disse kan være:

- Trang til høje doser af Leganto eller andre lægemidler, der anvendes til behandling af Parkinsons sygdom.
- Usædvanlige lyster eller fristelser, som De ikke kan modstå og som kan skade Dem selv eller andre.
- Unormal tankegang eller adfærd.

Se ‘**Ændringer i adfærd og unormal tankegang**’ under punkt 4 for yderligere information.

Børn og unge

Lægemidlet må **ikke** anvendes til **børn** under 18 år, da sikkerhed og virkning ikke er kendt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Leganto

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også lægemidler som ikke er købt på recept samt naturlægemidler.

Hvis De bliver behandlet med Leganto og levodopa samtidig, kan visse bivirkninger blive mere alvorlige. Dette inkluderer, at De ser eller hører ting, som ikke eksisterer (hallucinationer), bevægelser De ikke kan kontrollere relateret til Parkinsons sygdom (‘dyskinesi’) og hævede ben og fødder.

Anvend ikke følgende lægemidler, mens De bruger Leganto – da disse kan forringe virkningen af Leganto:

- ‘antipsykotisk’ medicin - bruges til at behandle visse psykiske lidelser.
- metoclopramid - bruges til at behandle kvalme og opkastning.

Fortæl det til Deres læge før De bruger Leganto, hvis De anvender:

- beroligende medicin såsom benzodiazepiner, eller medicin til at behandle psykiske lidelser eller depression.
- medicin, som nedsætter blodtrykket. Leganto kan nedsætte blodtrykket, når De rejser Dem op - dette kan forværres af den medicin, som anvendes til at sænke blodtrykket.

Deres læge vil fortælle Dem, om det er sikkert at fortsætte brugen af disse lægemidler under behandling med Leganto.

Brug af Leganto sammen med mad, drikke og alkohol

Da rotigotin kommer ind i blodbanen igennem huden, påvirker mad eller drikke ikke den måde, hvorpå denne medicin optages i kroppen. De skal spørge Deres læge, om det er sikkert for Dem, at drikke alkohol, mens De bruger Leganto.

Graviditet og amning

Brug ikke Leganto, hvis De er gravid, da rotigotins effekt på graviditet og det ufødte barn ikke kendes.

De må ikke amme under behandling med Leganto. Dette skyldes, at rotigotin kan udskilles i modermælken og påvirke Deres barn. Det vil sandsynligvis også nedsætte den mængde mælk, De producerer.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Leganto kan gøre Dem meget træt, og De falder måske i søvn meget pludseligt. Hvis det sker, må De ikke føre motorkøretøj. I enkelte tilfælde er mennesker faldet i søvn under bilkørslen, og det har forårsaget ulykker.

Derudover må De ikke bruge værktøj eller maskiner, hvis De føler dem meget træt – eller gøre andet der kan udsætte Dem selv eller andre for alvorlige skader.

Leganto indeholder natriumpyrosulfit (E 223)

Natriumpyrosulfit (E 223) kan i sjældne tilfælde forårsage alvorlige overfølsomhedsreaktioner (allergi) og astmalignende anfald (åndedrætsbesvær forårsaget af forsnævrede luftveje).

3. Sådan skal De bruge Leganto

Brug altid Leganto nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvilken plaster-styrke skal bruges

Dosis af Leganto vil afhænge af Deres sygdom – se nedenstående.

Leganto findes i forskellige plaster-styrker, som frigiver medicinen over 24 timer. Styrkerne er 2 mg/24 timer, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer til behandlingen af Parkinsons sygdom.

- Det kan være nødvendigt at bruge mere end ét plaster til at opnå dosis ordineret af Deres læge.
- Til doser højere end 8 mg/24 timer (doser ordineret af Deres læge som er højere end de tilgængelige styrker) bruges flere plastrefor at opnå den endelige dosis. For eksempel kan en daglig dosis på 10 mg nås ved at anvende ét plaster på 6 mg/24 timer og ét plaster på 4 mg/24 timer.
- Plastrene må ikke klippes i mindre stykker.

Behandling af Parkinsons sygdom

Patienter, som ikke tager levodopa - tidlige stadier af Parkinsons sygdom

- Deres startdosis vil være et 2 mg/24 timer plaster hver dag.
- Fra uge 2 kan den daglige dosis blive øget med 2 mg hver uge - indtil den passende vedligeholdelsesdosis er nået for Dem.
- For de fleste patienter ligger den passende dosis mellem 6 mg og 8 mg dagligt. Dette nås normalt inden for 3 til 4 uger.
- Den maksimale dosis er 8 mg dagligt.

Patienter, som tager levodopa - fremskredent stadie af Parkinsons sygdom

- Deres startdosis vil være et 4 mg/24 timer plaster hver dag.
- Fra uge 2 vil den daglige dosis blive øget med 2 mg hver uge - indtil den passende vedligeholdelsesdosis er nået for Dem.
- For de fleste patienter ligger den passende dosis mellem 8 mg og 16 mg dagligt. Dette nås normalt inden for 3 til 7 uger.
- Den maksimale dosis er 16 mg dagligt.

Hvis De skal holde op med at bruge denne medicin, se punkt 3 'Hvis De holder op med at bruge Leganto'.

Sådan skal Leganto-plasteret bruges

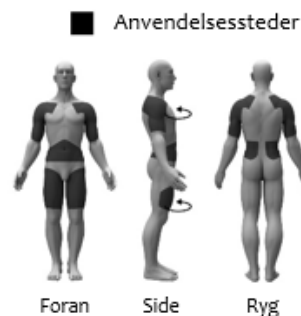
Leganto er et plaster, som sættes på huden.

- Sørg for at tage det gamle plaster af, før De sætter et nyt på.
- Sæt det nye plaster på et nyt område på huden hver dag.
- Lad plasteret sidde på huden i 24 timer, tag det derefter af og sæt et nyt plaster på.
- **Udskift plastrer på nogenlunde samme tidspunkt hver dag.**
- **Klip ikke Leganto-plastrer i stykker.**

Hvor påsættes plasteret?

Sæt den klæbende side af plasteret på ren, tør og sund hud på et af følgende områder, som er markeret med gråt på billedet i modsatte side:

- Skulder eller overarm.
- Mave.
- Siden af kroppen (mellem ribbenene og hoften).
- Lår eller hofte.



For at forebygge hudirritation

- Klæb plasteret på et **nyt hudområde hver dag**. For eksempel, kan De sætte det på højre side af kroppen den ene dag og på venstre side af kroppen den næste dag. Eller på Deres overkrop den ene dag og på Deres underkrop den næste dag.
- Sæt **ikke** Leganto på det **samme hudområde to gange inden for 14 dage**.
- Placer **ikke** plasteret på **sprukken eller beskadiget hud** eller på hud, som er **rød eller irriteret**.



Hvis De alligevel får hudreaktioner på grund af plasteret, se 'Hudreaktioner som skyldes plasteret' under punkt 4 for yderligere information.

For at **forebygge at plasteret løsner sig eller falder af**

- Placer **ikke** plasteret på steder, hvor det kan **gnide mod tætsiddende tøj**.
- Anvend **ikke creme, olie, lotion, pudder** eller andre **hudprodukter**, hvor De skal sætte plasteret. Anvend derudover ikke disse på eller nær et plaster, De allerede har på.
- Placer ikke plasteret på behårede hudområder; De skal **barbere** det pågældende område mindst **3 dage før**, plasteret sættes på.
- Hvis plasterets kanter løsner sig, kan plasteret fastgøres med selvklæbende medicinsk tape.

Hvis plasteret falder af, sættes der et nyt plaster på til resten af dagen. Herefter erstattes plasteret på det sædvanlige tidspunkt.

- Lad **ikke** området, hvor plasteret sidder, blive **varmt** – for eksempel for meget sollys, sauna, varme bade, varnepuder eller varmedunke. Dette skyldes, at medicinen derved kan frigives hurtigere. Hvis De tror, der har været påført for meget varme, så kontakt Deres læge eller apotekspersonalet.
- Kontroller altid, at plasteret ikke er faldet af efter aktiviteter såsom **karbad, brusebad eller motionsudøvelse**.
- **Beskyt** det pågældende hudområde **mod direkte sollys**, hvis plasteret har **irriteret huden**. Det skyldes, at det kan give ændringer i hudens farve.

Hvordan anvendes plasteret?

- Hvert plaster ligger i et særskilt brev.
- Inden åbning af brevet, skal De beslutte Dem for, hvor De skal sætte det nye plaster og kontrollere, at De har fjernet det gamle plaster.
Leganto-plasteret skal klæbes på huden, så snart brevet er åbnet og den aftagelige beskyttelsesfilm er fjernet.

1.

Hold på brevet med begge hænder for at åbne det.



2.

Træk foliestykkerne fra hinanden.



3.

Åbn brevet.



4.

Tag plasteret ud af brevet.



5.

Den klæbende side af plasteret er dækket af en gennemsigtig aftagelig beskyttelsesfilm.

- Hold plasteret i begge hænder med den aftagelige beskyttelsesfilm ind mod Dem selv.



6.

- Bøj plasteret på midten, så der kommer en S-formet åbning i den aftagelige beskyttelsesfilm.



7.

- Træk den ene halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm af.
- Rør ikke ved plasterets klæbende side med fingrene.



8.

- Hold på den anden halvdel af den stive aftagelige beskyttelsesfilm
- Sæt den klæbende halvdel af plasteret på huden.
- Pres plasterets klæbende side mod huden med et fast tryk.



9.

Fold den anden halvdel af plasteret tilbage og fjern resten af den aftagelige beskyttelsesfilm.



10.

- Pres plasteret fast på huden med håndfladen.
- Hold fast i omkring 30 sekunder.

Dette sikrer, at plasteret sidder fast på huden, og kanterne klæber godt.



11.

Vask hænderne med vand og sæbe umiddelbart efter håndtering af plasteret.

Hvordan tages et brugt plaster af?

- Tag langsomt og forsigtigt det brugte plaster af.
- Vask forsigtigt området med varmt vand og mild sæbe. Dette vil fjerne eventuelt resterende klæbemiddel på huden. De kan også anvende en smule babyolie for at fjerne eventuelt klæbemiddel, som ikke kan vaskes af.
- Anvend ikke sprit eller andre opløsningsvæsker såsom neglelakfjerner. Det kan irritere huden.

Hvis De har brugt for mange Leganto-plastre

Hvis De bruger højere doser Leganto, end lægen har ordineret, kan det give bivirkninger såsom kvalme eller opkastning, lavt blodtryk, De ser eller hører ting, der ikke er der (hallucinationer), følelse af forvirring, De bliver meget søvnig, ufrivillige bevægelser og kramper. Kontakt omgående Deres læge eller skadestuen, hvis De oplever disse bivirkninger. De vil fortælle Dem, hvad De skal gøre.

Hvis De glemmer at skifte plasteret på det normale tidspunkt

- Hvis De har glemt at skifte plasteret på det normale tidspunkt, skal De skifte det, så snart De husker det. Tag det gamle plaster af og sæt et nyt plaster på.
- Hvis De har glemt at sætte et nyt plaster på, efter De har taget det gamle af, sættes et nyt plaster på, så snart De husker det.

I begge tilfælde skal De bruge et nyt plaster på det sædvanlige tidspunkt den følgende dag. De må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for det glemte plaster.

Hvis De holder op med at bruge Leganto

Stop ikke med at bruge Leganto uden først at tale med Deres læge. Et pludseligt ophør med behandlingen kan medføre, at De udvikler en sygdomstilstand, der kaldes 'malignt neuroleptikasyndrom', som kan være livstruende. Symptomerne omfatter: mistet evne til at bevæge sig (akinesi, stive muskler, feber, ustabil blodtryk, øget puls (takykardi), forvirring, lavt bevidsthedsniveau (såsom koma).

Hvis Deres læge fortæller, at De skal stoppe med Leganto, bør Deres daglige dosis **gradvist nedsættes:**

- **Parkinsons sygdom** – nedsættes med 2 mg hver anden dag.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De oplever bivirkninger.

Bivirkninger som hyppigst optræder ved starten af behandlingen

De kan få **kvalme og opkastninger i starten af behandlingen**. Disse bivirkninger er som regel lette eller moderate og varer kun i kort tid. **Fortæl det til lægen**, hvis bivirkningerne varer i lang tid, eller hvis De er bekymret over dem.

Hudreaktioner, som skyldes plasteret

- De kan få rødme og kløe på huden, hvor plasteret har siddet – disse reaktioner er normalt lette eller moderate.
- Reaktionerne forsvinder normalt nogle få timer efter, De har fjernet plasteret.

- **Fortæl det til lægen**, hvis De har en hudreaktion, som varer længere end nogle få dage eller hvis det er en alvorlig hudreaktion. Fortæl det også hvis hudreaktionen breder sig ud over området, som plasteret dækker.
- Undgå sollys og solarium på hudområder, hvor der er nogen form for hudreaktion på grund af plasteret.
- For at undgå hudreaktioner, bør De sætte plasteret på forskellige steder hver dag, og kun bruge det samme område igen efter 14 dage.

Bevidsthedstab kan forekomme

Leganto kan forårsage bevidsthedstab. Dette forekommer især, når De begynder med at bruge Leganto eller når Deres dosis øges. Fortæl det til lægen, hvis De mister bevidstheden eller føler Dem svimmel.

Ændringer i adfærd og unormal tankegang

Fortæl det til lægen, hvis De oplever ændringer i Deres adfærd, tankegang eller begge dele, se nedenstående liste. Lægen vil tale med dem om, hvordan symptomerne kan håndteres eller mindskes.

Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en omsorgsperson, at De bruger dette lægemiddel, og få dem til at læse denne indlægsseddel. Deres familie eller omsorgspersonen kan fortælle Dem eller Deres læge, hvis de er bekymret for forandringer i Deres adfærd. Leganto kan forårsage usædvanlige lyster eller fristelser, som De ikke kan modstå, såsom impulsen, lysten eller fristelsen til at udføre en handling, der kan skade Dem selv eller andre.

Disse kan være:

- stærk impuls til at spille for meget – også hvis det har alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
- ændret eller øget seksuel interesse og opførsel, som er til betydelig bekymring for Dem eller andre – for eksempel øget sexlyst
- ukontrollerbar købe- eller forbrugslyst
- uhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Leganto kan forårsage andre typer af adfærdsændringer og unormal tankegang. Disse kan være:

- unormale tanker omkring virkeligheden
- vrangforestillinger og hallucinationer (ser eller hører ting, som ikke eksisterer)
- forvirring
- desorientering
- aggressiv adfærd
- rastløs uro
- delirium

Fortæl det til Deres læge hvis De bemærker en eller flere ændringer i adfærd, tanker eller begge, som er på ovenstående liste. Lægen vil tale med Dem om, hvordan symptomerne kan håndteres eller mindskes.

Allergiske reaktioner

Kontakt lægen, hvis De bemærker tegn på allergiske reaktioner – disse kan omfatte hævelse af ansigtet, tungen eller læberne.

Bivirkninger, hvis De bruger Leganto mod Parkinsons sygdom

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får en eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- hovedpine

- træthed eller svimmelhed
- kvalme, opkastning
- hudirritation under plasteret såsom rødme og kløe

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- fald
- hikke
- vægttab
- hævelse af ben og fødder
- følelse af svaghed og træthed
- hjertebanken (palpitation)
- forstoppelse, mundtørhed, halsbrand
- rødme, øget svedtendens, kløe
- vertigo (følelse af at alting drejer rundt)
- De ser eller hører ting, som ikke eksisterer (hallucinationer)
- lavt blodtryk når De rejser Dem, højt blodtryk
- besvær med at falde i søvn, søvnforstyrrelser, forstyrret søvn, mareridt, usædvanlige drømme
- ufrivillige bevægelser relateret til Parkinsons sygdom (dyskinesi)
- besvimelse, svimmelhed, når man rejser sig på grund af blodtryksfald
- manglende evne til at modstå trangen til at udføre en skadelig handling, herunder overdreven spillelyst, gentagne meningsløse handlinger, ukontrollerbar købe - eller forbrugslyst
- uhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- sløret syn
- vægtforøgelse
- allergisk reaktion
- lavt blodtryk
- øget puls
- øget sexlyst
- unormal hjerterytme
- ubehag og smerter i maven
- generaliseret kløe, hudirritation
- falder i søvn pludseligt uden varsel
- manglende evne til at få eller bevare rejsning (erekktion)
- følelse af rastløs uro, desorientering, forvirring eller paranoia
- øgede eller unormale resultater af leverfunktionstest
- synsforstyrrelser såsom at se farver eller lys
- forhøjede niveauer af kreatinfosfokinase (CK) (CK er et enzym, som hovedsageligt findes i skeletmuskulatur)

Sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

- vrangforestillinger
- delirium
- irritabilitet
- aggressiv adfærd
- psykotiske lidelser
- udslæt over store områder på kroppen
- ufrivillige muskelspasmer (kramper)

Ikke kendt: hyppigheden er ikke kendt

- trang til høje doser af lægemidler som Leganto – mere end nødvendigt til behandling af sygdommen. Det kaldes ‘dopamin-dysreguleringssyndrom’ og kan føre til overforbrug af Leganto.
- diarré
- dropped head syndrom
- rhabdomyolyse (en sjælden, alvorlig muskelsygdom, som giver smerter, ømhed og svaghed i musklerne og kan medføre nyreproblemer)

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De bemærker en eller flere af ovenstående bivirkninger.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Håndtering af brugte og ubrugte plastre

- Brugte plastre indeholder stadig det aktive stof, ‘rotigotin’ som kan være skadeligt for andre. Fold det brugte plaster sammen med den klæbende side indad. Læg plasteret i det brev, det var pakket i, og kasser det på en sikker måde, så det er uden for børns rækkevidde.
- Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Leganto indeholder:

Aktivt stof: rotigotin.

- 4 mg/24 timer
Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.
- 6 mg/24 timer
Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.
- 8 mg/24 timer
Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

Øvrige indholdsstoffer:

- Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, natriumpyrosulfit (E 223), ascorbylpalmitat (E 304) og DL- α -tocopherol (E 307).
- Bagsidelag: Polyesterfilm, silikoniseret, aluminiseret, overtrukket med et farvet pigmentlag (titandioxid (E 171), pigment gul 95, pigment rød 166) med tekst påtrykt (pigment rød 144, pigment gul 95, pigment sort 7).
- Aftagelig beskyttelsesfilm: Transparent fluoropolymerovertrukken polyesterfilm.

Udseende og pakningsstørrelser

Leganto er et depotplaster. Det er tyndt og har tre lag. Det er kvadratisk med afrundede hjørner. Ydersiden er beige og påtrykt Leganto 4 mg/24 h eller Leganto 6 mg/24 h eller Leganto 8 mg/24 h.

Leganto findes i følgende pakningsstørrelser:

Æsker indeholdende 7, 28, 30 eller 84 (multipakning med 3 pakninger a 28) plastre, som er individuelt forsegled i breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

Fremstiller

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Belgien

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Bayer Vital GmbH
Tel: + 49-(0)214-30 513 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 05 63 00

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-(0)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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Leganto 2 mg/24 timer

Leganto 4 mg/24 timer

Leganto 6 mg/24 timer

Leganto 8 mg/24 timer

Depotplaster

Rotigotin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Leganto
3. Sådan skal De bruge Leganto
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Leganto indeholder det aktive stof rotigotin.

Det tilhører en gruppe lægemidler ved navn 'dopaminagonister'. Dopamin er et signalstof i hjernen, som er vigtig for bevægelse.

Anvendelse

Leganto anvendes til voksne til behandling af sygdomstegn og symptomer på:

- **Parkinsons sygdom** –Leganto kan bruges alene eller sammen med et andet lægemiddel ved navn levodopa.

2. Det skal De vide, før De begynder at bruge Leganto

Brug ikke Leganto hvis:

- De er **allergisk** over for **rotigotin** eller et af de **øvrige indholdsstoffer** i Leganto (angivet i punkt 6).
- De skal have foretaget en **magnetisk resonans (MR)-scanning** (diagnostiske billeder af kroppens inderside dannet ved hjælp af magnetisk energi i stedet for røntgenenergi).
- De har behov for '**kardioversion**' (specifik behandling af unormale hjerteslag).

De skal tage Leganto-plasteret af umiddelbart før, De skal have foretaget magnetisk resonans (MR)-scanning eller kardioversion for at undgå forbrændinger på huden, fordi plasteret indeholder aluminium. De kan sætte et nyt plaster på bagefter.

Hvis et eller flere af ovenstående punkter gælder for Dem, skal De ikke bruge Leganto. Hvis De er i tvivl, så spørg først Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før De bruger Leganto. Dette er fordi:

- Deres **blodtryk** bør måles regelmæssigt under behandling med Leganto, især i starten af behandlingen. Leganto kan påvirke Deres blodtryk.
- Deres **øjne** jævnligt bør undersøges under behandling med Leganto. De skal omgående fortælle det til lægen, hvis De får problemer med synet imellem undersøgelserne.
- Hvis De har alvorlige **leverproblemer**, kan det være nødvendigt at ændre dosis. Fortæl det omgående til lægen, hvis Deres leverproblemer forværres under behandlingen.
- De kan få **hudreaktioner**, som skyldes plasteret – se ‘**Hudreaktioner, som skyldes plasteret**’ under punkt 4.
- De kan **føle dem meget træt** eller **pludselig falde i søvn** – se ‘**Trafik- og arbejdssikkerhed**’ under punkt 2.

Hvis De oplever sådanne symptomer, efter De begynder med Leganto, så kontakt Deres Læge.

Lægemedler, der anvendes til behandling af Parkinsons sygdom, bør reduceres eller stoppes gradvist. Fortæl det til Deres læge, hvis De oplever symptomer, såsom depression, angst, træthed, svedtendens eller smerter, efter De er stoppet med eller har reduceret behandlingen med Leganto.

Bevidsthedstab kan forekomme

Leganto kan forårsage bevidsthedstab. Dette forekommer især, når De begynder med at bruge Leganto eller når Deres dosis øges. Fortæl det til lægen, hvis De mister bevidstheden eller føler Dem svimmel.

Ændringer i adfærd og unormal tankegang

Leganto kan forårsage bivirkninger, som ændrer Deres adfærd (hvordan De handler). Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en omsorgsperson, at De bruger dette lægemiddel og få dem til at læse denne indlægsseddel. Deres familie eller omsorgsperson kan fortælle det til Dem eller til lægen, hvis de er bekymret for forandringer i Deres adfærd.

Disse kan være:

- Trang til høje doser af Leganto eller andre lægemidler, der anvendes til behandling af Parkinsons sygdom.
- Usædvanlige lyster eller fristelser, som De ikke kan modstå og som kan skade Dem selv eller andre.
- Unormal tankegang eller adfærd.

Se ‘**Ændringer i adfærd og unormal tankegang**’ under punkt 4 for yderligere information.

Børn og unge

Lægemedlet må **ikke** anvendes til **børn** under 18 år, da sikkerhed og virkning ikke er kendt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Leganto

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også lægemidler som ikke er købt på recept samt naturlægemidler.

Hvis De bliver behandlet med Leganto og levodopa samtidig, kan visse bivirkninger blive mere alvorlige. Dette inkluderer, at De ser eller hører ting, som ikke eksisterer (hallucinationer), bevægelser De ikke kan kontrollere relateret til Parkinsons sygdom (‘dyskinesi’) og hævede ben og fødder.

Anvend ikke følgende lægemidler, mens De bruger Leganto – da disse kan forringe virkningen af Leganto:

- ‘antipsykotisk’ medicin - bruges til at behandle visse psykiske lidelser.
- metoclopramid - bruges til at behandle kvalme og opkastning.

Fortæl det til Deres læge før De bruger Leganto, hvis De anvender:

- beroligende medicin såsom benzodiazepiner, eller medicin til at behandle psykiske lidelser eller depression.
- medicin, som nedsætter blodtrykket. Leganto kan nedsætte blodtrykket, når De rejser Dem op - dette kan forværres af den medicin, som anvendes til at sænke blodtrykket.

Deres læge vil fortælle Dem, om det er sikkert at fortsætte brugen af disse lægemidler under behandling med Leganto.

Brug af Leganto sammen med mad, drikke og alkohol

Da rotigotin kommer ind i blodbanen igennem huden, påvirker mad eller drikke ikke den måde, hvorpå denne medicin optages i kroppen. De skal spørge Deres læge, om det er sikkert for Dem, at drikke alkohol, mens De bruger Leganto.

Graviditet og amning

Brug ikke Leganto, hvis De er gravid, da rotigotins effekt på graviditet og det ufødte barn ikke kendes.

De må ikke amme under behandling med Leganto. Dette skyldes, at rotigotin kan udskilles i modermælken og påvirke Deres barn. Det vil sandsynligvis også nedsætte den mængde mælk, De producerer.

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Leganto kan gøre Dem meget træt, og De falder måske i søvn meget pludseligt. Hvis det sker, må De ikke føre motorkøretøj.

I enkelte tilfælde er mennesker faldet i søvn under bilkørslen, og det har forårsaget ulykker.

Derudover må De ikke bruge værktøj eller maskiner, hvis De føler dem meget træt – eller gøre andet der kan udsætte Dem selv eller andre for alvorlige skader.

Leganto indeholder natriumpyrosulfit (E 223)

Natriumpyrosulfit (E 223) kan i sjældne tilfælde forårsage alvorlige overfølsomhedsreaktioner (allergi) og astmalignende anfald (åndedrætsbesvær forårsaget af forsnævrede luftveje).

3. Sådan skal De bruge Leganto

Brug altid Leganto nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvilken plaster-styrke skal bruges

Dosis af Leganto vil afhænge af Deres sygdom – se nedenstående.

Leganto findes i forskellige plaster-styrker, som frigiver medicinen over 24 timer. Styrkerne er: 2 mg/24 timer, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer til behandlingen af Parkinsons sygdom.

Det kan være nødvendigt at bruge mere end ét plaster til at opnå dosis ordineret af Deres læge.

Leganto-pakken til indledende behandling indeholder 4 forskellige æsker (en for hver styrke) med 7 plastre i hver æske. Der er som regel brug for disse æsker til de første fire ugers behandling, men

afhængig af Deres reaktion på Leganto har De måske ikke brug for at anvende alle de medfølgende dosisæsker eller De kan få brug for højere doser efter uge 4, som ikke er indeholdt i pakken.

På behandlingens første dag skal De begynde med Leganto 2 mg (æske mærket "**Uge 1**"), og anvende et Leganto 2 mg depotplaster dagligt. Anvend Leganto 2 mg i 7 dage (hvis De fx begynder en søndag, skal De skifte til næste dosis den følgende søndag).

I den anden uge anvendes Leganto 4 mg (æske mærket "**Uge 2**").

I den tredje uge anvendes Leganto 6 mg (æske mærket "**Uge 3**").

I den fjerde uge anvendes Leganto 8 mg (æske mærket "**Uge 4**").

Den passende dosis for Dem afhænger af Deres behov.

4 mg Leganto dagligt kan være en effektiv dosis for nogle patienter. De fleste patienter med Parkinsons sygdom på tidlige stadier når den passende dosis inden for 3-4 uger ved doser på henholdsvis 6 mg dagligt eller 8 mg dagligt. Den maksimale dosis er 8 mg dagligt. De fleste patienter med Parkinsons sygdom på et fremskredent stadium når den passende dosis inden for 3 til 7 uger ved doser på 8 mg dagligt op til en maksimal dosis på 16 mg dagligt. Til doser højere end 8 mg/24 timer (doser ordineret af Deres læge som er højere end de tilgængelige styrker) bruges flere plastre for at opnå den endelige dosis. For eksempel kan en daglig dosis på 14 mg nås ved at bruge ét plaster på 6 mg/24 timer og ét plaster på 8 mg/24 timer, og ligeledes kan en daglig dosis på 16 mg nås ved at bruge to plastre på 8 mg/24 timer.

Hvis De skal holde op med at bruge denne medicin, se punkt 3 '**Hvis De holder op med at bruge Leganto**'.

Sådan skal Leganto-plasteret bruges

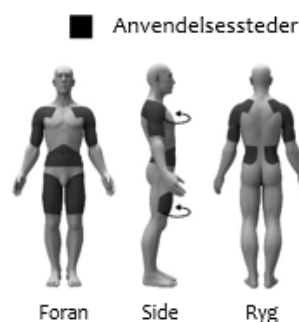
Leganto er et plaster, som sættes på huden.

- Sørg for at tage det gamle plaster af, før De sætter et nyt på.
- Sæt det nye plaster på et nyt område på huden hver dag.
- Lad plasteret sidde på huden i 24 timer, tag det derefter af og sæt et nyt plaster på.
- **Udskift plastre** på nogenlunde **samme tidspunkt hver dag**.
- Klip ikke Leganto-plastre i stykker.

Hvor påsættes plasteret?

Sæt den klæbende side af plasteret på ren, tør og sund hud på et af følgende områder, som er markeret med gråt på billedet i modsatte side:

- Skulder eller overarm.
- Mave.
- Siden af kroppen (mellem ribbenene og hoften).
- Lår eller hofte.



For at forebygge hudirritation

- Klæb plasteret på et **nyt hudområde hver dag**. For eksempel, kan De sætte det på højre side af kroppen den ene dag og på venstre side af kroppen den næste dag. Eller på Deres overkrop den ene dag og på Deres underkrop den næste dag.
- Sæt **ikke** Leganto på det **samme hudområde to gange inden for 14 dage**.
- Placer **ikke** plasteret på **sprukken eller beskadiget hud** eller på hud, som er **rød eller irriteret**.



Hvis De alligevel får hudreaktioner på grund af plasteret, se '**Hudreaktioner som skyldes plasteret**' under punkt 4 for yderligere information.

For at **forebygge at plasteret løsner sig eller falder af**

- Placer **ikke** plasteret på steder, hvor det kan **gnide mod tætsiddende tøj**.
- Anvend **ikke creme, olie, lotion, pudder** eller andre **hudprodukter**, hvor De skal sætte plasteret. Anvend derudover ikke disse på eller nær et plaster, De allerede har på.
- Placer ikke plasteret på behårede hudområder; De skal **barbere** det pågældende område mindst **3 dage før**, plasteret sættes på.
- Hvis plasterets kanter løsner sig, kan plasteret fastgøres med selvklæbende medicinsk tape.

Hvis plasteret falder af, sættes der et nyt plaster på til resten af dagen. Herefter erstattes plasteret på det sædvanlige tidspunkt.

- Lad **ikke** området, hvor plasteret sidder, blive **varmt** – for eksempel for meget sollys, sauna, varme bade, varmepuder eller varmedunke. Dette skyldes, at medicinen derved kan frigives hurtigere. Hvis De tror, der har været påført for meget varme, så kontakt Deres læge eller apotekspersonalet.
- Kontroller altid, at plasteret ikke er faldet af efter aktiviteter såsom **karbad, brusebad eller motionsudøvelse**.
- **Beskyt** det pågældende hudområde **mod direkte sollys**, hvis plasteret har **irriteret huden**. Det skyldes, at det kan give ændringer i hudens farve.

Hvordan anvendes plasteret?

- Hvert plaster ligger i et særskilt brev.
- Inden åbning af brevet, skal De beslutte Dem for, hvor De skal sætte det nye plaster og kontrollere, at De har fjernet det gamle plaster.
- Leganto-plasteret skal klæbes på huden, så snart brevet er åbnet og den aftagelige beskyttelsesfilm er fjernet.

1.

Hold på brevet med begge hænder for at åbne det.



2.

Træk foliestykkerne fra hinanden.



3.

Åbn brevet.



4.

Tag plasteret ud af brevet.



5.

Den klæbende side af plasteret er dækket af en gennemsigtig aftagelig beskyttelsesfilm.

- Hold plasteret i begge hænder med den aftagelige beskyttelsesfilm ind mod Dem selv.



6.

- Bøj plasteret på midten, så der kommer en S-formet åbning i den aftagelige beskyttelsesfilm.



7.

- Træk den ene halvdel af den aftagelige beskyttelsesfilm af.
- Rør ikke ved plasterets klæbende side med fingrene.



8.

- Hold på den anden halvdel af den stive aftagelige beskyttelsesfilm
- Sæt den klæbende halvdel af plasteret på huden.
- Pres plasterets klæbende side mod huden med et fast tryk.



9.

Fold den anden halvdel af plasteret tilbage og fjern resten af den aftagelige beskyttelsesfilm.



10.

- Pres plasteret fast på huden med håndfladen.
- Hold fast i omkring 30 sekunder.

Dette sikrer, at plasteret sidder fast på huden, og kanterne klæber godt.



11.

Vask hænderne med vand og sæbe umiddelbart efter håndtering af plasteret.

Hvordan tages et brugt plaster af?

- Tag langsomt og forsigtigt det brugte plaster af.
- Vask forsigtigt området med varmt vand og mild sæbe. Dette vil fjerne eventuelt resterende klæbemiddel på huden. De kan også anvende en smule babyolie for at fjerne eventuelt klæbemiddel, som ikke kan vaskes af.
- Anvend ikke sprit eller andre opløsningsvæsker såsom neglelakfjerner. Det kan irritere huden.

Hvis De har brugt for mange Leganto-plastre

Hvis De bruger højere doser Leganto, end lægen har ordineret, kan det give bivirkninger såsom kvalme eller opkastning, lavt blodtryk, De ser eller hører ting, der ikke er der (hallucinationer), følelse af forvirring, De bliver meget søvnig, ufrivillige bevægelser og kramper.

Kontakt omgående Deres læge eller skadestuen, hvis De oplever disse bivirkninger. De vil fortælle Dem, hvad De skal gøre.

Hvis De har anvendt et andet plaster, end det lægen har foreskrevet (fx Leganto 4 mg/24 timer i stedet for Leganto 2 mg/24 timer), skal De straks henvende Dem til Deres læge eller på skadestuen for at få råd, og følge deres rådgivning om ombytning af plastre.

Hvis De har nogen ubehagelige reaktioner, skal De kontakte Deres læge.

Hvis De glemmer at skifte plasteret på det normale tidspunkt

- Hvis De har glemt at skifte plasteret på det normale tidspunkt, skal De skifte det, så snart De husker det. Tag det gamle plaster af og sæt et nyt plaster på.
- Hvis De har glemt at sætte et nyt plaster på, efter De har taget det gamle af, sættes et nyt plaster på, så snart De husker det.

I begge tilfælde skal De bruge et nyt plaster på det sædvanlige tidspunkt den følgende dag. De må ikke bruge en dobbeldosis som erstatning for det glemte plaster.

Hvis De holder op med at bruge Leganto

Stop ikke med at bruge Leganto uden først at tale med Deres læge. Et pludseligt ophør med behandlingen kan medføre, at De udvikler en sygdomstilstand, der kaldes 'malignt neuroleptikasyndrom', som kan være livstruende. Symptomerne omfatter: mistet evne til at bevæge sig (akinesi, stive muskler, feber, ustabil blodtryk, øget puls (takykardi), forvirring, lavt bevidsthedsniveau (såsom koma).

Hvis Deres læge fortæller, at De skal stoppe med Leganto, bør Deres daglige dosis

gradvist nedsættes:

- **Parkinsons sygdom** – nedsættes med 2 mg hver anden dag.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De oplever bivirkninger.

Bivirkninger som hyppigst optræder ved starten af behandlingen

De kan få kvalme og opkastninger i starten af behandlingen. Disse bivirkninger er som regel lette eller moderate og varer kun i kort tid. **Fortæl det til lægen**, hvis bivirkningerne varer i lang tid, eller hvis De er bekymret over dem.

Hudreaktioner, som skyldes plasteret

- De kan få rødme og kløe på huden, hvor plasteret har siddet – disse reaktioner er normalt lette eller moderate.
- Reaktionerne forsvinder normalt nogle få timer efter, De har fjernet plasteret.
- **Fortæl det til lægen**, hvis De har en hudreaktion, som varer længere end nogle få dage eller hvis det er en alvorlig hudreaktion. Fortæl det også hvis hudreaktionen breder sig ud over området, som plasteret dækker.
- Undgå sollys og solarium på hudområder, hvor der er nogen form for hudreaktion på grund af plasteret.
- For at undgå hudreaktioner, bør De sætte plasteret på forskellige steder hver dag, og kun bruge det samme område igen efter 14 dage.

Bevidsthedstab kan forekomme

Leganto kan forårsage bevidsthedstab. Dette forekommer især, når De begynder med at bruge Leganto eller når Deres dosis øges. Fortæl det til lægen, hvis De mister bevidstheden eller føler Dem svimmel.

Ændringer i adfærd og unormal tankegang

Fortæl det til lægen, hvis De oplever ændringer i Deres adfærd, tankegang eller begge dele, se nedenstående liste. Lægen vil tale med dem om, hvordan symptomerne kan håndteres eller mindskes.

Det kan være en hjælp at fortælle et familiemedlem eller en omsorgsperson, at De bruger dette lægemiddel, og få dem til at læse denne indlægsseddel. Deres familie eller omsorgspersonen kan fortælle Dem eller Deres læge, hvis de er bekymret for forandringer i Deres adfærd. Leganto kan forårsage usædvanlige lyster eller fristelser, som De ikke kan modstå, såsom impulsen, lysten eller fristelsen til at udføre en handling, der kan skade Dem selv eller andre.

Disse kan være:

- stærk impuls til at spille for meget – også hvis det har alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
- ændret eller øget seksuel interesse og opførsel, som er til betydelig bekymring for Dem eller andre – for eksempel øget sexlyst
- ukontrollerbar købe- eller forbrugslyst
- tilhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Leganto kan forårsage andre typer af adfærdsændringer og unormal tankegang. Disse kan være:

- unormale tanker omkring virkeligheden
- vrangforestillinger og hallucinationer (ser eller hører ting, som ikke eksisterer)
- forvirring
- desorientering
- aggressiv adfærd
- rastløs uro
- delirium

Fortæl det til Deres læge hvis De bemærker en eller flere ændringer i adfærd, tanker eller begge, som er på ovenstående liste. Lægen vil tale med Dem om, hvordan symptomerne kan håndteres eller mindskes.

Allergiske reaktioner

Kontakt lægen, hvis De bemærker tegn på allergiske reaktioner – disse kan omfatte hævelse af ansigtet, tungen eller læberne.

Bivirkninger, hvis De bruger Leganto mod Parkinsons sygdom

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De får en eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- træthed eller svimmelhed
- kvalme, opkastning
- hudirritation under plasteret såsom rødme og kløe

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- fald
- hikke
- vægttab
- hævelse af ben og fødder
- følelse af svaghed og træthed
- hjertebanken (palpitation)
- forstoppelse, mundtørhed, halsbrand
- rødme, øget svedtendens, kløe
- vertigo (følelse af at alting drejer rundt)
- De ser eller hører ting, som ikke eksisterer (hallucinationer)
- lavt blodtryk når De rejser Dem, højt blodtryk
- besvær med at falde i søvn, søvnforstyrrelser, forstyrret søvn, mareridt, usædvanlige drømme
- ufrivillige bevægelser relateret til Parkinsons sygdom (dyskinesi)
- besvimelse, svimmelhed, når man rejser sig på grund af blodtryksfald
- manglende evne til at modstå trangene til at udføre en skadelig handling, herunder overdreven spillelyst, gentagne meningsløse handlinger, ukontrollerbar købe - eller forbrugslyst
- uhæmmet madindtagelse (indtagelse af store mængder mad i løbet af kort tid) eller konstant trang til madindtagelse (indtagelse af mere mad end normalt og mere end der er behov for, til at tilfredsstille sulten)

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- sløret syn
- vægtforøgelse
- allergisk reaktion
- lavt blodtryk
- øget puls
- øget sexlyst
- unormal hjerterytme
- ubehag og smerter i maven
- generaliseret kløe, hudirritation
- falder i søvn pludseligt uden varsel
- manglende evne til at få eller bevare rejsning (erektion)
- følelse af rastløs uro, desorientering, forvirring eller paranoia
- øgede eller unormale resultater af leverfunktionstest
- synsforstyrrelser såsom at se farver eller lys

- forhøjede niveauer af kreatinfosfokinase (CK) (CK er et enzym, som hovedsageligt findes i skeletmuskulatur)

Sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

- vrangforestillinger
- delirium
- irritabilitet
- aggressiv adfærd
- psykotiske lidelser
- udslæt over store områder på kroppen
- ufrivillige muskelspasmer (kramper)

Ikke kendt: hyppigheden er ikke kendt

- trang til høje doser af lægemidler som Leganto – mere end nødvendigt til behandling af sygdommen. Det kaldes ‘dopamin-dysreguleringssyndrom’ og kan føre til overforbrug af Leganto.
- diarré
- fremfaldende hoved syndrom
- rhabdomyolyse (en sjælden, alvorlig muskelsygdom, som giver smerter, ømhed og svaghed i musklerne og kan medføre nyreproblemer)

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis De bemærker en eller flere af ovenstående bivirkninger.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Håndtering af brugte og ubrugte plastre

- Brugte plastre indeholder stadig det aktive stof, ‘rotigotin’ som kan være skadeligt for andre. Fold det brugte plaster sammen med den klæbende side indad. Læg plasteret i det brev, det var pakket i, og kasser det på en sikker måde, så det er uden for børns rækkevidde.
- Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Leganto indeholder:

Aktivt stof: rotigotin.

- 2 mg/24 timer:

Hvert plaster afgiver 2 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 10 cm² indeholder 4,5 mg rotigotin.

- 4 mg/24 timer:
Hvert plaster afgiver 4 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 20 cm² indeholder 9,0 mg rotigotin.
- 6 mg/24 timer:
Hvert plaster afgiver 6 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 30 cm² indeholder 13,5 mg rotigotin.
- 8 mg/24 timer:
Hvert plaster afgiver 8 mg rotigotin pr. 24 timer. Hvert plaster på 40 cm² indeholder 18,0 mg rotigotin.

Øvrige indholdsstoffer:

- Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, povidon K90, natriumpyrosulfit (E 223), ascorbylpalmitat (E 304) og DL- α -tocopherol (E 307).
- Bagsidelag: Polyesterfilm, silikoniseret, aluminiseret, overtrukket med et farvet pigmentlag (titandioxid (E 171), pigment gul 95, pigment rød 166) med tekst påtrykt (pigment rød 144, pigment gul 95, pigment sort 7).
- Aftagelig beskyttelsesfilm: Transparent fluoropolymerovertrukken polyesterfilm.

Udseende og pakningsstørrelser

Leganto er et depotplaster. Det er tyndt og har tre lag. Det er kvadratisk med afrundede hjørner. Ydersiden er beige og påtrykt Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h eller 8 mg/24 h.

Leganto findes i følgende pakningsstørrelser:

En pakke til indledende behandling indeholder 28 depotplastre i 4 æsker med hver 7 plastre på 2 mg, 4 mg, 6 mg, og 8 mg, som er individuelt forsegledede i breve.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

Fremstiller

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Belgien

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

Ю СИ БИБългария ЕООД
Тел.: + 359-(0) 2 962 30 49

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

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420-221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45-32 46 24 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: + 49-(0)214-30 513 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 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

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-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: +48-22 696 99 20

PortugalBIAL-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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret