ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 1 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 5 cm^2-Pflaster enthält 2,25 mg Rotigotin.

Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 3 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 15 cm^2-Pflaster enthält 6,75 mg Rotigotin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster.
Dünn, vom Matrixtyp, quadratisch mit abgerundeten Ecken, aus drei Schichten bestehend.

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck „Neupro 1 mg/24 h“.

Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster
Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck „Neupro 3 mg/24 h“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neupro wird eingesetzt zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (RLS) bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierungsempfehlungen sind als Nominaldosis angegeben.

Die tägliche Einzeldosis sollte anfänglich 1 mg/24 h betragen. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis schrittweise wöchentlich um 1 mg/24 h auf maximal 3 mg/24 h erhöht werden. Die Notwendigkeit für eine Fortsetzung der Behandlung sollte alle 6 Monate überprüft werden.

Neupro wird einmal täglich angewendet. Das Pflaster sollte jeden Tag etwa zur gleichen Zeit appliziert werden. Es verbleibt über 24 Stunden auf der Haut und wird anschließend gegen ein neues Pflaster an einer anderen Applikationsstelle ausgetauscht.

Vergisst der Patient, das Pflaster zur gewohnten Tageszeit aufzubringen oder löst sich das Pflaster ab, sollte für den Rest des Tages ein neues Pflaster appliziert werden.

Beendigung der Behandlung

Neupro sollte ausschleichend abgesetzt werden. Die Tagesdosis sollte dabei in Schritten von 1 mg/24 h, vorzugsweise jeden zweiten Tag, bis zum vollständigen Absetzen von Neupro reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4). Mit dieser Vorgehensweise wurde kein Rebound (Verschlimmerung der Symptome über die ursprüngliche Intensität hinaus nach Absetzen der Behandlung) beobachtet.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei der Behandlung von Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten, da es möglicherweise zu einer verringerten Rotigotin-Clearance kommen kann. Rotigotin wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Im Falle einer Verschlechterung der Leberfunktionsstörung kann eine Dosisreduktion erforderlich werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion – einschließlich dialysepflichtiger Patienten – ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion kann es ebenso zu einer unerwarteten Akkumulation von Rotigotin kommen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Rotigotin bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden im Abschnitt 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Neupro ist zur transdermalen Anwendung.

Das Pflaster sollte auf saubere, trockene, unverletzte gesunde Haut im Bauchbereich, am Oberschenkel, an der Hüfte, der Flanke, der Schulter oder am Oberarm aufgeklebt werden. Eine erneute Applikation an derselben Stelle innerhalb von 14 Tagen sollte vermieden werden. Neupro darf nicht auf gerötete, gereizte oder verletzte Hautbereiche aufgebracht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung und Handhabung

Jedes Pflaster ist einzeln in einem Beutel verpackt und sollte unmittelbar nach dem Öffnen des Beutels aufgeklebt werden. Hierzu wird eine Hälfte der Schutzfolie entfernt, die Klebefläche aufgeklebt und fest auf der Haut angedrückt. Anschließend wird das Pflaster zurück geklappt und die zweite Hälfte der Schutzfolie entfernt. Die Klebefläche des Pflasters sollte dabei nicht berührt werden. Das Pflaster wird mit der Handfläche etwa 30 Sekunden fest aufgedrückt, so dass es gut haftet.

Das Pflaster sollte nicht zerschnitten werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Magnetresonanztomografie und Kardioversion

Die Trägerschicht von Neupro enthält Aluminium. Um Hautverbrennungen zu vermeiden, ist Neupro zu entfernen, falls sich der Patient einer Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion unterziehen muss.

Orthostatische Hypotonie

Es ist bekannt, dass Dopaminagonisten die systemische Blutdruckregulation hemmen mit der Folge einer posturalen/orthostatischen Hypotonie. Diese Ereignisse wurden auch unter der Behandlung mit Rotigotin beobachtet, allerdings wurde eine vergleichbare Inzidenz bei Patienten beobachtet, die mit Placebo behandelt wurden.
Aufgrund des allgemeinen Risikos einer orthostatischen Hypotonie in Verbindung mit einer dopaminergen Therapie wird eine Überwachung des Blutdrucks, insbesondere zu Beginn der Behandlung, empfohlen.

Synkopen

In klinischen Studien mit Rotigotin sind Synkopen beobachtet worden, allerdings wurde eine vergleichbare Häufigkeit bei Patienten beobachtet, die mit Placebo behandelt wurden. Da in diesen Studien Patienten mit einer klinisch relevanten kardiovaskulären Erkrankung ausgeschlossen waren, sollten Patienten mit einer schweren kardiovaskulären Erkrankung nach Symptomen für Synkopen und Präsynkopen befragt werden.

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Rotigotin wird mit Somnolenz und Episoden plötzlichen Einschlafens in Verbindung gebracht.
Es wurde von plötzlichen Schlafattacken während der Verrichtung von Alltagsaktivitäten berichtet, in manchen Fällen ohne erkennbare Warnsignale. Der verschreibende Arzt sollte den Patienten in regelmäßigen Abständen auf Benommenheit oder Schläfrigkeit untersuchen, da dem Patienten Benommenheit oder Schläfrigkeit unter Umständen erst dann bewusst werden, wenn er direkt darauf angesprochen wird. Eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Behandlung sollte sorgfältig erwogen werden.

Störungen der Impulskontrolle und andere ähnliche Störungen

Patienten sollten regelmäßig auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen und anderen ähnlichen Störungen, einschließlich des Dopamin-Dysregulationssyndroms, hin überwacht werden. Patienten und deren Betreuer sollten darauf hingewiesen werden, dass bei Patienten unter der Therapie mit Dopaminagonisten, einschließlich Rotigotin, Verhaltenssymptome von Impulskontrollstörungen einschließlich Spielzwang, verstärkter Libido, Hypersexualität, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten können. Bei der Behandlung mit Rotigotin wurde bei manchen Patienten ein Dopamin-Dysregulationssyndrom beobachtet. Wenn sich solche Symptome entwickeln, ist eine Dosisreduktion/schrittweises Absetzen der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Bei abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie wurden Symptome beschrieben, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hindeuten. Es wird daher empfohlen, die Behandlung auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

Dopaminagonisten-Entzugssyndrom

Bei abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie wurden Symptome beschrieben, die auf ein Dopaminagonisten-Entzugssyndrom hindeuten (zum Beispiel Schmerzen, Müdigkeit, Depression, Schwitzen und Angst). Es wird daher empfohlen, die Behandlung auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

Anomales Denken und Verhalten

Es liegen Berichte über anomales Denken und Verhalten vor. Diese können in unterschiedlichen Manifestationen, einschließlich paranoidem Denken, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, psychose-ähnlichem Verhalten, Desorientiertheit, aggressivem Verhalten, Agitiertheit und Delirium, auftreten.

Fibrotische Komplikationen

Bei einigen Patienten, die mit dopaminergen Wirkstoffen auf Basis von Mutterkornalkaloiden behandelt wurden, wurden Fälle von retroperitonealer Fibrose, Lungeninfiltraten, Pleuraerguss, Pleuraschwarte, Perikarditis und Herzklappenerkrankung berichtet. Obwohl sich diese Komplikationen bei Absetzen der Behandlung zurückbilden können, kommt es nicht in allen Fällen zu einer vollständigen Wiederherstellung.
Man geht zwar davon aus, dass diese unerwünschten Reaktionen durch die Ergolinstruktur dieser Substanzen bedingt sind; es ist jedoch nicht bekannt, ob auch andere, nicht–ergoline Dopaminagonisten diese hervorrufen können.

Neuroleptika

Patienten, die mit Dopaminagonisten behandelt werden, sollten keine Neuroleptika als antiemetische Substanzen erhalten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Augenärztliche Überwachung

Eine augenärztliche Überwachung wird in regelmäßigen Abständen oder bei Auftreten von Sehstörungen empfohlen.

Anwendung von Wärme

Der Pflasterbereich sollte keiner äußeren Wärme (übermäßiges Sonnenlicht, Heizkissen und andere Wärmequellen wie Sauna, heiße Bäder usw.) ausgesetzt werden.

Reaktionen an der Applikationsstelle

Möglicherweise auftretende Hautreaktionen an der Applikationsstelle sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Es wird empfohlen, die Applikationsstelle täglich zu wechseln (z. B. von der rechten zur linken Seite und von der oberen zur unteren Körperhälfte). Innerhalb von 14 Tagen sollte dieselbe Stelle nicht wieder verwendet werden. Treten an der Applikationsstelle Reaktionen auf, die über mehrere Tage oder dauerhaft anhalten, sich verschlimmern oder sich über die Applikationsstelle hinaus ausbreiten, sollte eine Nutzen-Risiko-Bewertung für den betroffenen Patienten erfolgen.
Kommt es durch das transdermale System zu Hautausschlag oder Hautreizungen, sollte bis zum Abheilen der Haut direktes Sonnenlicht auf dem betroffenen Areal vermieden werden, da eine Exposition zu Veränderungen der Hautfarbe führen könnte.
Die Behandlung mit Neupro ist abzubrechen, wenn im Zusammenhang mit der Anwendung eine generalisierte Hautreaktion (z. B. allergisches Exanthem einschließlich erythematöser, makulärer und papulärer Formen oder Pruritus) beobachtet wird.

Periphere Ödeme

In klinischen Studien mit RLS-Patienten wurden periphere Ödeme beobachtet.

Augmentation

Möglicherweise kann Augmentation auftreten. Als Augmentation wird ein verfrühtes Auftreten der Symptome am Abend (oder sogar am Nachmittag) mit Verstärkung und Ausbreitung der Symptomatik auf andere Teile des Körpers bezeichnet. In klinischen Langzeitstudien mit Rotigotin traten die meisten Fälle von Augmentation im ersten und zweiten Behandlungsjahr auf. Höhere Dosierungen als die bei RLS zugelassenen, sollten vermieden werden, da dies zu einer erhöhten Augmentationsrate führen kann (siehe Abschnitt 5.1).

Sulfitsensitivität

Neupro enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), ein Sulfit, das bei besonders empfindlichen Personen allergieartige Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Symptome und lebensbedrohlicher oder weniger schwerer asthmatischer Episoden hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da es sich bei Rotigotin um einen Dopaminagonisten handelt, ist davon auszugehen, dass Dopaminantagonisten wie Neuroleptika (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Thioxanthene) oder Metoclopramid die Wirksamkeit von Neupro abschwächen können. Daher sollte eine gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Aufgrund möglicher additiver Effekte ist Vorsicht geboten, wenn Patienten Sedativa oder andere das ZNS (Zentralnervensystem) dämpfende Substanzen (z. B. Benzodiazepine, Antipsychotika, Antidepressiva) sowie Alkohol in Kombination mit Rotigotin einnehmen.

Die gleichzeitige Anwendung von Levodopa und Carbidopa mit Rotigotin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rotigotin, und Rotigotin beeinflusste nicht die Pharmakokinetik von Levodopa und Carbidopa.

Die gleichzeitige Anwendung von Domperidon mit Rotigotin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rotigotin.

Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (CYP2C19-Hemmer) in Dosen von 40 mg/Tag hatte bei gesunden Freiwilligen keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik oder die Verstoffwechselung von Rotigotin.

Die gleichzeitige Anwendung von Rotigotin (3 mg/24 h) führte zu keiner Beeinträchtigung der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik oraler Kontrazeptiva (0,03 mg Ethinylestradiol, 0,15 mg Levonorgestrel).
Wechselwirkungen mit anderen Methoden der hormonellen Kontrazeption wurden nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter, Kontrazeption bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, um während der Behandlung mit Rotigotin eine Schwangerschaft zu verhindern.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Rotigotin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien an Ratten und Kaninchen lassen keine Teratogenität erkennen, doch wurde bei Ratten und Mäusen in maternal toxischen Dosen Embryotoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Rotigotin sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Da Rotigotin beim Menschen die Prolaktinsekretion senkt, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Studien an Ratten haben gezeigt, dass Rotigotin und/oder sein(e) Metabolit(en) in die Muttermilch übergehen. Da keine Daten für den Menschen vorliegen, sollte abgestillt werden.

Fertilität

Informationen zu Fertilitätsstudien, siehe Abschnitt 5.3.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Rotigotin kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.
Mit Rotigotin behandelte Patienten, die an Schläfrigkeit und/oder Schlafattacken leiden, müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie keine Fahrzeuge führen oder Tätigkeiten ausüben (z. B. Maschinen bedienen) dürfen, bei denen sie durch eingeschränkte Aufmerksamkeit sich selbst oder andere gefährden oder in Lebensgefahr bringen können, bis solche wiederkehrenden Episoden und die Somnolenz abgeklungen sind (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien mit insgesamt 748 Neupro- und 214 Placebo-behandelten Patienten berichteten 65,5 % der Patienten unter Neupro und 33,2 % der Patienten unter Placebo über mindestens eine Nebenwirkung.

Zu Beginn der Therapie können dopaminerge Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen auftreten. Diese sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend, selbst wenn die Behandlung fortgesetzt wird.

Nebenwirkungen, die von mehr als 10 % der mit Neupro behandelten Patienten berichtet wurden, sind Übelkeit, Reaktionen an der Applikationsstelle, Schwächezustände und Kopfschmerzen.

In Studien, bei denen die Applikationsstellen gemäß den Anweisungen in der Fachinformation und Gebrauchsinformation gewechselt wurden, kam es bei 34,2 % der 748 Patienten, die Neupro anwendeten, zu Reaktionen an der Applikationsstelle. Die Mehrzahl der Reaktionen an der Applikationsstelle war leicht bis mittelschwer, auf die Applikationsstelle beschränkt und führte bei 7,2 % der Patienten zum Abbruch der Neupro Behandlung.

Abbruchrate

Die Abbruchrate wurde in 3 klinischen Studien, die sich über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren erstreckten, untersucht. Im ersten Jahr lag der Anteil der Behandlungsabbrüche bei 25 – 38 %, im zweiten Jahr bei 10 % und im dritten Jahr bei 11 %. Die Wirksamkeit sollte regelmäßig beurteilt werden, zusammen mit einer Bewertung der Sicherheit, einschließlich Augmentation.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle umfasst Nebenwirkungen aus den oben aufgeführten, gepoolten Studien bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom und aus Praxiserfahrungen nach der Zulassung. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen, innerhalb der Systemorganklassen, werden folgende Kategorien zugrunde gelegt (Patientenanzahl, bei denen Nebenwirkungen zu erwarten sind): Sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); selten (≥1/10.000 bis <1/1.000); sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten

nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit, die auch Angioödem, Zungen- und Lippenödem einschließen kann			
Psychiatrische Erkrankungen		Schlafattacken, plötzliche Schlafanfälle, Störungen des sexuellen Verlangens[a] (einschl. Hypersexualität, gesteigerter Libido), Schlaflosigkeit, Schlafstörung, ungewöhnliche Träume, Störungen der Impulskontrolle[a, d] (einschl. pathologisches Spielen, Stereotypie/Zwangshandlungen, Essattacken/ Essstörungen[b],zwanghaftes Kaufverhalten[c])	Obsessive Zwangsstörung, Agitiertheit[d]	Aggressives Verhalten/ Aggression[b], Desorientiertheit[d]	Dopaminerges Dysregulations-Syndrom[c], Wahrnehmungsstörungen[e] (einschl. Halluzinationen, optischer Halluzinationen, akustischer Halluzinationen, Illusionen), Alpträume[e], Paranoia[e], Verwirrtheitszustände[e], psychotische Störungen[e], Wahnvorstellung[e], Delirium[e]
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Somnolenz			Schwindelgefühl[e], Bewusstseinsstörungen NEC[e] (einschl. Synkope, vasovagale Synkope, Bewusstlosigkeit), Dyskinesie[e], orthostatischer Schwindel[e], Lethargie[e], Krämpfe[e]
Augenerkrankungen					Verschwommenes Sehen[e], Sehverschlechterung[e], Photopsie[e]

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths					Drehschwindel[e]
Herzerkrankungen					Palpitationen[e], Vorhofflimmern[e], supraventrikuläre Tachykardie[e]
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Orthostatische Hypotonie		Hypotonie[e]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					Schluckauf[e]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen, Dyspepsie			Obstipation[e], Mundtrockenheit[e], Bauchschmerzen[e], Diarrhoe[c]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Juckreiz			Erythem[e], Hyperhidrosis[e], generalisierter Juckreiz[e], Hautreizung[e], Kontaktdermatitis[e], generalisierter Ausschlag[e]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					Erektile Dysfunktion[e]

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Applikations- und Instillationsstelle[a] (einschl. Erythem, Juckreiz, Reizung, Ausschlag, Dermatitis, Vesikel, Schmerzen, Ekzem, Entzündung, Schwellung, Verfärbung, Papeln, Exfoliation, Urtikaria, Überempfindlichkeit), Schwächezustände[a] (einschl. Müdigkeit, Asthenie, Unwohlsein)	Reizbarkeit, periphere Ödeme			
Untersuchungen					Gewichtsabnahme[e], erhöhte Leberenzyme[e] (einschl. AST, ALT, GGT), Gewichtszunahme[e], erhöhte Herzfrequenz[e], erhöhte Kreatin(phospho)kinase (CPK-Werte)[d, e]

System/Organ klasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					Sturzneigung[e]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					Rhabdomyolyse[c]

[a] High-Level-Terminus

[b] Beobachtet in offenen Studien

[c] Beobachtet nach der Zulassung

[d] Beobachtet in 2011, Daten aus gepoolten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien

[e] Beobachtet in Studien mit Parkinson-Patienten

Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Rotigotin wurde mit Somnolenz, einschließlich übermäßiger Tagesschläfrigkeit sowie plötzlichen Schlafattacken in Verbindung gebracht. In vereinzelten Fällen kam es beim Führen eines Fahrzeugs zu „plötzlichem Einschlafen" und als Folge zu Autounfällen (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.7).

Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich Rotigotin, behandelt wurden, können Spielzwang, verstärkte Libido, Hypersexualität, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die wahrscheinlichsten Nebenwirkungen sind solche, die durch das pharmakodynamische Profil von Dopaminagonisten bedingt sind, und schließen Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, unwillkürliche Bewegungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, Krämpfe und sonstige Symptome einer zentralen dopaminergen Stimulation ein.

Behandlung

Es ist kein Gegenmittel für eine Überdosierung von Dopaminagonisten bekannt. Bei Verdacht auf Überdosierung sollte ein Entfernen des Pflasters/der Pflaster in Betracht gezogen werden, da nach Entfernen des Pflasters/der Pflaster die Wirkstoffzufuhr gestoppt ist und die Plasmakonzentration von Rotigotin rapide sinkt.
Der Patient sollte engmaschig überwacht werden, einschließlich Herzfrequenz, Herzrhythmus und Blutdruck. Die Behandlung einer Überdosierung kann allgemeine unterstützende Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen erforderlich machen. Von einer Dialyse wird kein Nutzen erwartet, da Rotigotin nicht durch Dialyse entfernt wird.

Wenn ein Absetzen von Rotigotin notwendig wird, sollte dies stufenweise erfolgen, um einem malignen neuroleptischen Syndrom vorzubeugen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopamin-Agonisten, ATC-Code: N04BC09

Rotigotin ist ein nicht-ergoliner Dopaminagonist zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson und des Restless-Legs-Syndroms.

Wirkmechanismus

Bei Rotigotin geht man davon aus, dass seine günstige Wirkung auf die Parkinsonerkrankung durch die Aktivierung der D_3-, D_2- und D_1-Rezeptoren des Caudatus-Putamens im Gehirn hervorgerufen wird.

Der genaue Wirkmechanismus von Rotigotin bei der Behandlung von RLS ist unbekannt. Es wird angenommen, dass Rotigotin seine Wirkung insbesondere über Dopamin-Rezeptoren entfaltet.

Pharmakodynamische Wirkungen

Entsprechend der funktionellen Aktivität an den verschiedenen Rezeptor-Subtypen und deren Verteilung im Gehirn wird Rotigotin als ein D_2- und D_3-Rezeptoragonist beschrieben, mit Wirksamkeit auch an den D_1-, D_4- und D_5-Rezeptoren. Bei den nicht-dopaminergen Rezeptoren zeigt Rotigotin einen Antagonismus an den $alpha_{2B}$- und einen Agonismus an den $5HT_{1A}$-Rezeptoren, aber keine Aktivität an den $5HT_{2B}$-Rezeptoren.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Rotigotin wurde in 5 placebokontrollierten Studien mit mehr als 1.400 Patienten mit idiopathischem Restless-Legs-Syndrom (RLS) evaluiert. Bei Patienten, die in kontrollierten Studien über einen Zeitraum von bis zu 29 Wochen behandelt wurden, hat sich das Arzneimittel als wirksam erwiesen. Die Wirkung hielt über einen Zeitraum von 6 Monaten an.

Die primären Wirksamkeitsparameter gegenüber Baseline wurden über die Veränderungen auf der International RLS Rating Scale (IRLS) und im CGI Teil 1 (Schweregrad der Erkrankung) gemessen. Für beide primären Endpunkte wurden statistisch signifikante Unterschiede gegenüber Placebo für die Dosen 1 mg/24 h, 2 mg/24 h und 3 mg/24 h nachgewiesen. Nach 6 Monaten Erhaltungstherapie bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem RLS verbesserte sich der Baseline-IRLS-Score von 30,7 auf 20,7 unter Placebo und von 30,2 auf 13,8 unter Rotigotin. Der adjustierte mittlere Unterschied betrug -6,5 Punkte ($KI_{95\,\%}$ -8,7; -4,4, $p<0{,}0001$). Die CGI-I Responderraten (deutlich verbessert, sehr deutlich verbessert) waren 43,0 % für Placebo und 67,5 % für Rotigotin (Unterschiede 24,5 % $KI_{95\,\%}$; 14,2 % - 34,8 %, $p<0{,}0001$).

In einer placebokontrollierten, 7-wöchigen Studie wurden polysomnographische Parameter untersucht. Rotigotin führte zu einer signifikanten Verminderung des periodischen Beinbewegungsindex (PLMI, *periodic limb movement index*) von 50,9 auf 7,7, gegenüber 37,4 auf 32,7 unter Placebo (p<0,0001).

Augmentation

In zwei 6-monatigen doppelblinden, placebokontrollierten Studien wurde klinisch relevante Augmentation bei 1,5 % der mit Rotigotin-behandelten Patienten gegenüber 0,5 % der mit Placebo behandelten Patienten beobachtet. In zwei offenen Follow-up-Studien über einen Zeitraum von 12 Monaten lag die Rate klinisch relevanter Augmentation bei 2,9 %. Keiner dieser Patienten brach die Behandlung aufgrund einer Augmentation ab. Bei einer offenen Behandlungsstudie über 5 Jahre trat Augmentation bei 11,9 % der behandelten Patienten mit den zugelassenen Dosierungen für RLS (1-3 mg/24 h) auf, die bei 5,1 % als klinisch signifikant erachtet wurde. In dieser Studie traten die meisten Fälle von Augmentation im ersten und zweiten Behandlungsjahr auf. Weiterhin führte in dieser Studie eine höhere Dosierung von 4 mg/24 h, die bei RLS nicht zugelassen ist, zu einer erhöhten Augmentationsrate.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der Applikation wird Rotigotin kontinuierlich aus dem transdermalen Pflaster abgegeben und über die Haut resorbiert. *Steady-state*-Konzentrationen werden ein bis zwei Tage nach der Pflasterapplikation erreicht und durch die einmal tägliche Anwendung, bei der das Pflaster 24 Stunden lang auf der Haut verbleibt, auf einem stabilen Niveau gehalten. Der Plasmaspiegel von Rotigotin erhöht sich dosisproportional über einen Dosierungsbereich von 1 mg/24 h bis 24 mg/24 h.

Etwa 45 % des Wirkstoffs im Pflaster werden innerhalb von 24 Stunden an die Haut abgegeben. Die absolute Bioverfügbarkeit nach transdermaler Applikation beträgt ca. 37 %.

Der Wechsel der Applikationsstelle kann zu von Tag zu Tag differierenden Plasmaspiegeln führen. Die Unterschiede in der Bioverfügbarkeit von Rotigotin schwankten zwischen 2 % (Oberarm *versus* Flanke) und 46 % (Schulter *versus* Oberschenkel). Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass dies einen relevanten Einfluss auf das klinische Ergebnis hat.

Verteilung

Die Bindung von Rotigotin an Plasmaproteine beträgt *in vitro* etwa 92 %.
Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt beim Menschen ca. 84 l/kg.

Biotransformation

Rotigotin wird zu einem großen Teil metabolisiert. Rotigotin wird durch N-Dealkylierung sowie direkte und sekundäre Konjugation verstoffwechselt. *In-vitro*-Ergebnisse weisen darauf hin, dass verschiedene CYP-Isoforme in der Lage sind, die N-Dealkylierung von Rotigotin zu katalysieren. Die Hauptmetaboliten sind Sulfate und Glukuronidkonjugate der Muttersubstanz sowie biologisch inaktive N-Desalkylmetaboliten.
Die Daten zu den Metaboliten sind unvollständig.

Elimination

Etwa 71 % der Rotigotindosis werden über den Urin und ein kleinerer Anteil von ca. 23 % über die Fäzes ausgeschieden.
Die Rotigotin-Clearance nach transdermaler Anwendung beträgt ca. 10 l/min, und die Gesamt-Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 5 und 7 Stunden. Das pharmakokinetische Profil zeigt eine zweiphasige Elimination mit einer initialen Halbwertszeit von ca. 2 bis 3 Stunden.

Da das Pflaster transdermal angewendet wird, sind keine Auswirkungen durch Nahrungsmittel und gastrointestinale Erkrankungen zu erwarten.

Besondere Patientengruppen

Da die Therapie mit Neupro mit einer niedrigen Dosierung eingeleitet und entsprechend der klinischen Verträglichkeit schrittweise zur Erzielung der optimalen therapeutischen Wirkung erhöht wird, ist eine Anpassung der Dosis nach Geschlecht, Gewicht oder Alter nicht erforderlich.

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Bei Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion oder leichter bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion wurde keine relevante Erhöhung der Rotigotin-Plasmaspiegel beobachtet. Neupro wurde nicht bei Patienten mit schwerer Leberfunktionseinschränkung untersucht. Die Plasmaspiegel der Konjugate von Rotigotin und seiner Desalkylmetaboliten steigen bei eingeschränkter Nierenfunktion an. Dennoch ist es unwahrscheinlich, dass diese Metabolite zu den klinischen Effekten beitragen.

Kinder und Jugendliche

Begrenzte pharmakokinetische Daten von jugendlichen Patienten mit RLS (13-17 Jahre, n=24) nach einer Behandlung mit Mehrfachdosierungen von 0,5 bis 3 mg/ 24h zeigten, dass die systemische Exposition mit Rotigotin ähnlich der bei erwachsenen Patienten ist. Die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten sind unzureichend zum Nachweis eines Zusammenhangs zwischen Exposition und Wirkung (siehe auch Informationen zu Kindern und Jugendlichen in Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur chronischen und Langzeittoxizität waren die Hauptwirkungen durch die für Dopaminagonisten typischen pharmakodynamischen Effekte sowie die sich daraus ergebende Abnahme der Prolaktinsekretion bedingt.
Nach einer Einzeldosis Rotigotin war bei pigmentierten Ratten und Affen die Bindung an Melanin-haltige Gewebe (d. h. die Augen) offensichtlich, diese klang jedoch im Verlauf des zweiwöchigen Beobachtungszeitraums langsam ab.
In einer dreimonatigen Studie an Albinoratten wurde unter einer Dosis, die auf mg/m^2-Basis dem 2,8-Fachen der für den Menschen empfohlenen Höchstdosis entspricht, mittels Transmissionsmikroskopie eine Retinadegeneration beobachtet, wobei die Effekte bei weiblichen Ratten stärker ausgeprägt waren. Zusätzliche Studien zur weitergehenden Evaluierung der spezifischen pathologischen Mechanismen wurden nicht durchgeführt. Bei der routinemäßigen histopathologischen Augenuntersuchung wurde in keiner der Studien zur Toxikologie bei keiner untersuchten Tierart eine Retinadegeneration beobachtet. Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.
In einer Studie zur Kanzerogenität entwickelten männliche Ratten Tumoren und eine Hyperplasie der Leydig-Zellen. Maligne Tumoren wurden vorwiegend im Uterus weiblicher Tiere festgestellt, die mit mittleren bis hohen Dosen behandelt wurden. Diese Veränderungen stellen bekannte Effekte von Dopaminagonisten bei Ratten nach lebenslanger Therapie dar und werden als für den Menschen nicht relevant beurteilt.
Die Wirkungen von Rotigotin auf die Reproduktion wurden im Rahmen von Studien an Ratten, Kaninchen und Mäusen untersucht. Rotigotin erwies sich bei allen drei Tierarten als nicht teratogen, war jedoch bei Ratten und Mäusen in maternal toxischer Dosierung embryotoxisch. Rotigotin beeinflusste bei Ratten die männliche Fertilität nicht. Bei Ratten und Mäusen verringerte es jedoch aufgrund der Wirkungen auf den Prolaktinspiegel, der im Falle von Nagern eine besondere Rolle spielt, eindeutig die weibliche Fertilität.

Rotigotin induzierte im Ames-Test keine Genmutationen, zeigte jedoch im *in vitro* Mauslymphom-Test Effekte mit metabolischer Aktivierung sowie schwächere Effekte ohne metabolische Aktivierung. Dieser mutagene Effekt könnte auf eine klastogene Wirkung von Rotigotin zurückzuführen sein, wurde jedoch *in vivo* im Maus-Mikronukleustest und im Ratten-UDS-Test *(Unscheduled DNA*

Synthesis) nicht bestätigt. Da dieser Effekt mehr oder weniger parallel mit einem verringerten relativen Zellwachstum insgesamt einherging, könnte er mit einer Zytotoxizität des Wirkstoffs im Zusammenhang stehen. Daher ist die Bedeutung des einen positiven *In-vitro*-Mutagenitätstests nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trägerschicht

Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert,
farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid (E 171), Pigment gelb 13, Pigment rot 166, Pigment gelb 12) und Aufdruck (Pigment rot 146, Pigment gelb 180, Pigment schwarz 7).

Selbstklebende Matrixschicht

Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat
Povidon K90
Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223)
Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304)
all-rac-alpha-Tocopherol (E 307).

Schutzfolie

Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Peel-off-Beutel in einer Faltschachtel aus Karton: Eine Seite besteht aus einem Ethylencopolymer (innerste Schicht), einer Aluminiumfolie, einem Polyethylenfilm niedriger Dichte und Papier; die andere Seite besteht aus Polyethylen (innerste Schicht), Aluminium, Ethylencopolymer und Papier.

Die Packung enthält 7, 14, 28, 30 oder 84 (Bündelpackung mit 3 Packungen mit je 28) transdermale Pflaster, die einzeln in Beuteln versiegelt sind.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach der Anwendung enthält das Pflaster noch immer Wirkstoffanteile. Nach dem Entfernen sollte das gebrauchte Pflaster mit der Klebeseite nach innen in der Hälfte gefaltet werden, so dass die Matrixschicht nicht nach außen zeigt, und im Originalbeutel entsorgt werden. Gebrauchte oder

ungebrauchte Pflaster sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen oder in einer Apotheke zurückzugeben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
EU/1/05/331/038
EU/1/05/331/040
EU/1/05/331/041
EU/1/05/331/044
EU/1/05/331/056

Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster
EU/1/05/331/047
EU/1/05/331/049
EU/1/05/331/050
EU/1/05/331/053
EU/1/05/331/058

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Februar 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Januar 2016

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster.
Dünn, vom Matrixtyp, quadratisch mit abgerundeten Ecken, aus drei Schichten bestehend. Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck „Neupro 2 mg/24 h“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Restless-Legs-Syndrom

Neupro wird eingesetzt zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (RLS) bei Erwachsenen.

Parkinson-Erkrankung

Neupro wird eingesetzt als Monotherapie (d. h. ohne Levodopa) zur symptomatischen Behandlung bei idiopathischer Parkinson-Erkrankung im Frühstadium oder in Kombination mit Levodopa, d. h. während des Krankheitsverlaufs, einschließlich der Spätstadien, wenn die Wirksamkeit von Levodopa nachlässt oder unbeständig ist und es zu Schwankungen der therapeutischen Wirkung kommt (am Ende eines Dosisintervalls oder während „On-off“-Fluktuationen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierungsempfehlungen sind als Nominaldosis angegeben.

Restless-Legs-Syndrom

Die tägliche Einzeldosis sollte anfänglich 1 mg/24 h betragen. Je nach individuellem Ansprechen des Patienten kann die Dosis schrittweise wöchentlich um 1 mg/24 h auf maximal 3 mg/24 h erhöht werden. Die Notwendigkeit für eine Fortsetzung der Behandlung sollte alle 6 Monate überprüft werden.

Parkinson-Erkrankung

Dosierung bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung im Frühstadium:
Die tägliche Einzeldosis sollte anfänglich 2 mg/24 h betragen und dann schrittweise wöchentlich um 2 mg/24 h auf eine wirksame Dosis von maximal 8 mg/24 h erhöht werden.
Bei manchen Patienten kann eine Dosis von 4 mg/24 h ausreichend sein. Bei den meisten Patienten wird innerhalb von 3 bzw. 4 Wochen mit Dosierungen von 6 mg/24 h bzw. 8 mg/24 h die wirksame Dosis erreicht.

Die Höchstdosis beträgt 8 mg/24 h.

Dosierung bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung mit Fluktuationen:
Die tägliche Einzeldosis sollte anfänglich 4 mg/24 h betragen und dann schrittweise wöchentlich um 2 mg/24 h auf eine wirksame Dosis von maximal 16 mg/24 h erhöht werden.
Bei manchen Patienten kann eine Dosis von 4 mg/24 h bzw. 6 mg/24 h ausreichend sein. Bei den meisten Patienten wird innerhalb von 3 bis 7 Wochen mit Dosierungen von 8 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 16 mg/24 h eine wirksame Dosis erreicht.

Um bei Dosierungen über 8 mg/24 h die endgültige Dosis zu erzielen, können mehrere Pflaster angewendet werden. So kann beispielsweise eine 10 mg/24 h-Dosis durch die Kombination eines 6 mg/24 h-Pflasters und eines 4 mg/24 h-Pflasters erreicht werden.

Neupro wird einmal täglich angewendet. Das Pflaster sollte jeden Tag etwa zur gleichen Zeit appliziert werden. Es verbleibt über 24 Stunden auf der Haut und wird anschließend gegen ein neues Pflaster an einer anderen Applikationsstelle ausgetauscht.

Vergisst der Patient, das Pflaster zur gewohnten Tageszeit aufzubringen oder löst sich das Pflaster ab, sollte für den Rest des Tages ein neues Pflaster appliziert werden.

Beendigung der Behandlung

Restless-Legs-Syndrom

Neupro sollte ausschleichend abgesetzt werden. Die Tagesdosis sollte dabei in Schritten von 1 mg/24 h, vorzugsweise jeden zweiten Tag, bis zum vollständigen Absetzen von Neupro reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4). Mit dieser Vorgehensweise wurde kein Rebound (Verschlimmerung der Symptome über die ursprüngliche Intensität hinaus nach Absetzen der Behandlung) beobachtet.

Parkinson-Erkrankung

Neupro sollte ausschleichend abgesetzt werden. Die Tagesdosis sollte dabei in Schritten von 2 mg/24 h, vorzugsweise jeden zweiten Tag, bis zum vollständigen Absetzen von Neupro reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

<u>Besondere Patientengruppen</u>

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei der Behandlung von Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten, da es möglicherweise zu einer verringerten Rotigotin-Clearance kommen kann. Rotigotin wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Im Falle einer Verschlechterung der Leberfunktionsstörung kann eine Dosisreduktion erforderlich werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion – einschließlich dialysepflichtiger Patienten – ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion kann es ebenso zu einer unerwarteten Akkumulation von Rotigotin kommen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Rotigotin bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden im Abschnitt 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung bei Kindern mit RLS kann jedoch nicht gegeben werden.

Es gibt im Anwendungsgebiet Parkinson-Erkrankung keinen relevanten Nutzen von Neupro bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Neupro ist zur transdermalen Anwendung.

Das Pflaster sollte auf saubere, trockene, unverletzte gesunde Haut im Bauchbereich, am Oberschenkel, an der Hüfte, der Flanke, der Schulter oder am Oberarm aufgeklebt werden. Eine erneute Applikation an derselben Stelle innerhalb von 14 Tagen sollte vermieden werden. Neupro darf nicht auf gerötete, gereizte oder verletzte Hautbereiche aufgebracht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung und Handhabung

Jedes Pflaster ist einzeln in einem Beutel verpackt und sollte unmittelbar nach dem Öffnen des Beutels aufgeklebt werden. Hierzu wird eine Hälfte der Schutzfolie entfernt, die Klebefläche aufgeklebt und fest auf der Haut angedrückt. Anschließend wird das Pflaster zurück geklappt und die zweite Hälfte der Schutzfolie entfernt. Die Klebefläche des Pflasters sollte dabei nicht berührt werden. Das Pflaster wird mit der Handfläche etwa 30 Sekunden fest aufgedrückt, so dass es gut haftet.

Das Pflaster sollte nicht zerschnitten werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn ein Parkinson-Patient unter der Behandlung mit Rotigotin unzureichend kontrolliert ist, kann die Umstellung auf einen anderen Dopaminagonisten einen zusätzlichen Nutzen bringen (siehe Abschnitt 5.1).

Beide Anwendungsgebiete:

Magnetresonanztomografie und Kardioversion

Die Trägerschicht von Neupro enthält Aluminium. Um Hautverbrennungen zu vermeiden, ist Neupro zu entfernen, falls sich der Patient einer Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion unterziehen muss.

Orthostatische Hypotonie

Es ist bekannt, dass Dopaminagonisten die systemische Blutdruckregulation hemmen mit der Folge einer posturalen/orthostatischen Hypotonie. Diese Ereignisse wurden auch unter der Behandlung mit Rotigotin beobachtet, allerdings wurde eine vergleichbare Inzidenz bei Patienten beobachtet, die mit Placebo behandelt wurden.
Aufgrund des allgemeinen Risikos einer orthostatischen Hypotonie in Verbindung mit einer dopaminergen Therapie wird eine Überwachung des Blutdrucks, insbesondere zu Beginn der Behandlung, empfohlen.

Synkopen

In klinischen Studien mit Rotigotin sind Synkopen beobachtet worden, allerdings wurde eine vergleichbare Häufigkeit bei Patienten beobachtet, die mit Placebo behandelt wurden. Da in diesen Studien Patienten mit einer klinisch relevanten kardiovaskulären Erkrankung ausgeschlossen waren,

sollten Patienten mit einer schweren kardiovaskulären Erkrankung nach Symptomen für Synkopen und Präsynkopen befragt werden.

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Rotigotin wird mit Somnolenz und Episoden plötzlichen Einschlafens in Verbindung gebracht.
Es wurde von plötzlichen Schlafattacken während der Verrichtung von Alltagsaktivitäten berichtet, in manchen Fällen ohne erkennbare Warnsignale. Der verschreibende Arzt sollte den Patienten in regelmäßigen Abständen auf Benommenheit oder Schläfrigkeit untersuchen, da dem Patienten Benommenheit oder Schläfrigkeit unter Umständen erst dann bewusst werden, wenn er direkt darauf angesprochen wird. Eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Behandlung sollte sorgfältig erwogen werden.

Störungen der Impulskontrolle und andere ähnliche Störungen

Patienten sollten regelmäßig auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen und anderen ähnlichen Störungen, einschließlich des Dopamin-Dysregulationssyndroms, hin überwacht werden. Patienten und deren Betreuer sollten darauf hingewiesen werden, dass bei Patienten unter der Therapie mit Dopaminagonisten, einschließlich Rotigotin, Verhaltenssymptome von Impulskontrollstörungen einschließlich Spielzwang, verstärkter Libido, Hypersexualität, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten können. Bei der Behandlung mit Rotigotin wurde bei manchen Patienten ein Dopamin-Dysregulationssyndrom beobachtet. Wenn sich solche Symptome entwickeln, ist eine Dosisreduktion/schrittweises Absetzen der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Bei abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie wurden Symptome beschrieben, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hindeuten. Es wird daher empfohlen, die Behandlung auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

Dopaminagonisten-Entzugssyndrom

Bei abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie wurden Symptome beschrieben, die auf ein Dopaminagonisten-Entzugssyndrom hindeuten (zum Beispiel Schmerzen, Müdigkeit, Depression, Schwitzen und Angst). Es wird daher empfohlen, die Behandlung auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

Anomales Denken und Verhalten

Es liegen Berichte über anomales Denken und Verhalten vor. Diese können in unterschiedlichen Manifestationen, einschließlich paranoidem Denken, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, psychose-ähnlichem Verhalten, Desorientiertheit, aggressivem Verhalten, Agitiertheit und Delirium, auftreten.

Fibrotische Komplikationen

Bei einigen Patienten, die mit dopaminergen Wirkstoffen auf Basis von Mutterkornalkaloiden behandelt wurden, wurden Fälle von retroperitonealer Fibrose, Lungeninfiltraten, Pleuraerguss, Pleuraschwarte, Perikarditis und Herzklappenerkrankung berichtet. Obwohl sich diese Komplikationen bei Absetzen der Behandlung zurückbilden können, kommt es nicht in allen Fällen zu einer vollständigen Wiederherstellung.
Man geht zwar davon aus, dass diese unerwünschten Reaktionen durch die Ergolinstruktur dieser Substanzen bedingt sind; es ist jedoch nicht bekannt, ob auch andere, nicht–ergoline Dopaminagonisten diese hervorrufen können.

Neuroleptika

Patienten, die mit Dopaminagonisten behandelt werden, sollten keine Neuroleptika als antiemetische Substanzen erhalten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Augenärztliche Überwachung

Eine augenärztliche Überwachung wird in regelmäßigen Abständen oder bei Auftreten von Sehstörungen empfohlen.

Anwendung von Wärme

Der Pflasterbereich sollte keiner äußeren Wärme (übermäßiges Sonnenlicht, Heizkissen und andere Wärmequellen wie Sauna, heiße Bäder usw.) ausgesetzt werden.

Reaktionen an der Applikationsstelle

Möglicherweise auftretende Hautreaktionen an der Applikationsstelle sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Es wird empfohlen, die Applikationsstelle täglich zu wechseln (z. B. von der rechten zur linken Seite und von der oberen zur unteren Körperhälfte). Innerhalb von 14 Tagen sollte dieselbe Stelle nicht wieder verwendet werden. Treten an der Applikationsstelle Reaktionen auf, die über mehrere Tage oder dauerhaft anhalten, sich verschlimmern oder sich über die Applikationsstelle hinaus ausbreiten, sollte eine Nutzen-Risiko-Bewertung für den betroffenen Patienten erfolgen. Kommt es durch das transdermale System zu Hautausschlag oder Hautreizungen, sollte bis zum Abheilen der Haut direktes Sonnenlicht auf dem betroffenen Areal vermieden werden, da eine Exposition zu Veränderungen der Hautfarbe führen könnte.
Die Behandlung mit Neupro ist abzubrechen, wenn im Zusammenhang mit der Anwendung eine generalisierte Hautreaktion (z. B. allergisches Exanthem einschließlich erythematöser, makulärer und papulärer Formen oder Pruritus) beobachtet wird.

Peripheres Ödem

In klinischen Studien an Parkinson-Patienten lag nach 6 Monaten die spezifische Häufigkeit peripherer Ödeme bei etwa 4 % und verblieb so über den gesamten Beobachtungszeitraum von bis zu 36 Monaten. Periphere Ödeme wurden auch in klinischen Studien mit RLS-Patienten beobachtet.

Sulfitsensitivität

Neupro enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), ein Sulfit, das bei besonders empfindlichen Personen allergieartige Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Symptome und lebensbedrohlicher oder weniger schwerer asthmatischer Episoden hervorrufen kann.

Beobachtet bei Parkinson-Patienten

Dopaminerge Nebenwirkungen

Bei Parkinson-Patienten ist die Häufigkeit einiger dopaminerger Nebenwirkungen, wie Halluzinationen, Dyskinesien und periphere Ödeme, in Kombination mit Levodopa im Allgemeinen höher. Dies ist bei der Verschreibung von Rotigotin zu berücksichtigen.

Dystonische Reaktionen

Dystonische Reaktionen, einschließlich Dystonie, abnorme Körperhaltung, Torticollis und Pleurothotonus (Pisa-Syndrom), wurden gelegentlich bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung nach Beginn oder schrittweiser Erhöhung der Dosis von Rotigotin berichtet. Obwohl dystonische Reaktionen ein Symptom der Parkinson-Erkrankung sein können, haben sich die Symptome bei einigen dieser Patienten nach Reduzierung oder Absetzen von Rotigotin verbessert. Wenn eine

dystonische Reaktion auftritt, sollte die dopaminerge Medikation überprüft und eine Dosisanpassung von Rotigotin in Betracht gezogen werden.

Beobachtet bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom

Augmentation

Bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom kann möglicherweise Augmentation auftreten. Als Augmentation wird ein verfrühtes Auftreten der Symptome am Abend (oder sogar am Nachmittag) mit Verstärkung und Ausbreitung der Symptomatik auf andere Teile des Körpers bezeichnet. In klinischen Langzeitstudien mit Rotigotin traten die meisten Fälle von Augmentation im ersten und zweiten Behandlungsjahr auf. Höhere Dosierungen als die bei RLS zugelassenen, sollten vermieden werden, da dies zu einer erhöhten Augmentationsrate führen kann (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da es sich bei Rotigotin um einen Dopaminagonisten handelt, ist davon auszugehen, dass Dopaminantagonisten wie Neuroleptika (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Thioxanthene) oder Metoclopramid die Wirksamkeit von Neupro abschwächen können. Daher sollte eine gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Aufgrund möglicher additiver Effekte ist Vorsicht geboten, wenn Patienten Sedativa oder andere das ZNS (Zentralnervensystem) dämpfende Substanzen (z. B. Benzodiazepine, Antipsychotika, Antidepressiva) sowie Alkohol in Kombination mit Rotigotin einnehmen.

Die gleichzeitige Anwendung von Levodopa und Carbidopa mit Rotigotin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rotigotin, und Rotigotin beeinflusste nicht die Pharmakokinetik von Levodopa und Carbidopa.

Die gleichzeitige Anwendung von Domperidon mit Rotigotin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rotigotin.

Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (CYP2C19-Hemmer) in Dosen von 40 mg/Tag hatte bei gesunden Freiwilligen keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik oder die Verstoffwechselung von Rotigotin.

Neupro kann die dopaminergen Nebenwirkungen von Levodopa verstärken und – wie bei anderen Dopaminagonisten beschrieben – eine Dyskinesie verursachen und/oder eine vorbestehende Dyskinesie verschlimmern.

Die gleichzeitige Anwendung von Rotigotin (3 mg/24 h) führte zu keiner Beeinträchtigung der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik oraler Kontrazeptiva (0,03 mg Ethinylestradiol, 0,15 mg Levonorgestrel).
Wechselwirkungen mit anderen Methoden der hormonellen Kontrazeption wurden nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter, Kontrazeption bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, um während der Behandlung mit Rotigotin eine Schwangerschaft zu verhindern.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Rotigotin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien an Ratten und Kaninchen lassen keine Teratogenität erkennen, doch wurde bei Ratten und Mäusen in maternal toxischen Dosen Embryotoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Rotigotin sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Da Rotigotin beim Menschen die Prolaktinsekretion senkt, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Studien an Ratten haben gezeigt, dass Rotigotin und/oder sein(e) Metabolit(en) in die Muttermilch übergehen. Da keine Daten für den Menschen vorliegen, sollte abgestillt werden.

Fertilität

Informationen zu Fertilitätsstudien, siehe Abschnitt 5.3.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Rotigotin kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.
Mit Rotigotin behandelte Patienten, die an Schläfrigkeit und/oder Schlafattacken leiden, müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie keine Fahrzeuge führen oder Tätigkeiten ausüben (z. B. Maschinen bedienen) dürfen, bei denen sie durch eingeschränkte Aufmerksamkeit sich selbst oder andere gefährden oder in Lebensgefahr bringen können, bis solche wiederkehrenden Episoden und die Somnolenz abgeklungen sind (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Restless-Legs-Syndrom

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien mit insgesamt 748 Neupro- und 214 Placebo-behandelten Patienten berichteten 65,5 % der Patienten unter Neupro und 33,2 % der Patienten unter Placebo über mindestens eine Nebenwirkung.

Zu Beginn der Therapie können dopaminerge Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen auftreten. Diese sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend, selbst wenn die Behandlung fortgesetzt wird.

Nebenwirkungen, die von mehr als 10 % der mit Neupro behandelten Patienten berichtet wurden, sind Übelkeit, Reaktionen an der Applikationsstelle, Schwächezustände und Kopfschmerzen.

In Studien, bei denen die Applikationsstellen gemäß den Anweisungen in der Fachinformation und Gebrauchsinformation gewechselt wurden, kam es bei 34,2 % der 748 Patienten, die Neupro anwendeten, zu Reaktionen an der Applikationsstelle. Die Mehrzahl der Reaktionen an der Applikationsstelle war leicht bis mittelschwer, auf die Applikationsstelle beschränkt und führte bei 7,2 % der Patienten zum Abbruch der Neupro Behandlung.

Abbruchrate

Die Abbruchrate wurde in 3 klinischen Studien, die sich über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren erstreckten, untersucht. Im ersten Jahr lag der Anteil der Behandlungsabbrüche bei 25 – 38 %, im zweiten Jahr bei 10 % und im dritten Jahr bei 11 %. Die Wirksamkeit sollte regelmäßig beurteilt werden, zusammen mit einer Bewertung der Sicherheit, einschließlich Augmentation.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle umfasst Nebenwirkungen aus den oben aufgeführten, gepoolten Studien bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom und aus Praxiserfahrungen nach der Zulassung. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen, innerhalb der Systemorganklassen, werden folgende Kategorien zugrunde gelegt (Patientenanzahl, bei denen Nebenwirkungen zu erwarten sind): Sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); selten (≥1/10.000 bis <1/1.000); sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

System/Organklasse gemäß MedDRA	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Nicht bekannt**
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit, die auch Angioödem, Zungen- und Lippenödem einschließen kann			
Psychiatrische Erkrankungen		Schlafattacken, plötzliche Schlafanfälle, Störungen des sexuellen Verlangens[a] (einschl. Hypersexualität, gesteigerter Libido), Schlaflosigkeit, Schlafstörung, ungewöhnliche Träume, Störungen der Impulskontrolle[a, d] (einschl. pathologisches Spielen, Stereotypie/Zwangshandlungen, Essattacken/ Essstörungen[b], zwanghaftes Kaufverhalten[c])	Obsessive Zwangsstörung, Agitiertheit[d]	Aggressives Verhalten/ Aggression[b], Desorientiertheit[d]	Dopaminerges Dysregulations-Syndrom[c], Wahrnehmungsstörungen[e] (einschl. Halluzinationen, optischer Halluzinationen, akustischer Halluzinationen, Illusionen), Alpträume[e], Paranoia[e], Verwirrtheitszustände[e], psychotische Störungen[e], Wahnvorstellung[e], Delirium[e]
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Somnolenz			Schwindelgefühl[e], Bewusstseinsstörungen NEC[e] (einschl. Synkope, vasovagale Synkope, Bewusstlosigkeit), Dyskinesie[e], orthostatischer Schwindel[e], Lethargie[e], Krämpfe[e]

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Augenerkrankungen					Verschwommenes Sehen[e], Sehverschlechterung[e], Photopsie[e]
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths					Drehschwindel[e]
Herzerkrankungen					Palpitationen[e], Vorhofflimmern[e], supraventrikuläre Tachykardie[e]
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Orthostatische Hypotonie		Hypotonie[e]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					Schluckauf[e]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen, Dyspepsie			Obstipation[e], Mundtrockenheit[e], Bauchschmerzen[e], Diarrhoe[c]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Juckreiz			Erythem[e], Hyperhidrosis[e], generalisierter Juckreiz[e], Hautreizung[e], Kontaktdermatitis[e], generalisierter Ausschlag[e]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					Erektile Dysfunktion[e]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Applikations- und Instillationsstelle[a] (einschl. Erythem,	Reizbarkeit, periphere Ödeme			

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
	Juckreiz, Reizung, Ausschlag, Dermatitis, Vesikel, Schmerzen, Ekzem, Entzündung, Schwellung, Verfärbung, Papeln, Exfoliation, Urtikaria, Überempfindlichkeit), Schwächezustände[a] (einschl. Müdigkeit, Asthenie, Unwohlsein)				
Untersuchungen					Gewichtsabnahme[e], erhöhte Leberenzyme[e] (einschl. AST, ALT, GGT), Gewichtszunahme[e], erhöhte Herzfrequenz[e], erhöhte Kreatin(phospho)kinase (CPK-Werte)[d, e]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					Sturzneigung[e]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					Rhabdomyolyse[c]

[a] High-Level-Terminus

[b] Beobachtet in offenen Studien

[c] Beobachtet nach der Zulassung

[d] Beobachtet in 2011, Daten aus gepoolten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien

[e] Beobachtet in Studien mit Parkinson-Patienten

Parkinson-Erkrankung

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien mit insgesamt 1307 Neupro- und 607 Placebo-behandelten Patienten berichteten 72,5 % der Patienten unter Neupro und 58,0 % der Patienten unter Placebo über mindestens eine Nebenwirkung.

Zu Beginn der Therapie können dopaminerge Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen auftreten. Diese sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend, selbst wenn die Behandlung fortgesetzt wird.

Nebenwirkungen, die von mehr als 10 % der mit Neupro transdermalem Pflaster behandelten Patienten berichtet wurden, sind Übelkeit, Erbrechen, Reaktionen an der Applikationsstelle, Somnolenz, Schwindel und Kopfschmerzen.

In Studien, bei denen die Applikationsstellen gemäß den Anweisungen in der Fachinformation und Gebrauchsinformation gewechselt wurden, kam es bei 35,7 % der 830 Patienten, die Neupro transdermales Pflaster anwendeten, zu Reaktionen an der Applikationsstelle. Die Mehrzahl der Reaktionen an der Applikationsstelle war leicht bis mittelschwer, auf die Applikationsstelle beschränkt und führte lediglich bei 4,3 % aller Patienten unter Neupro zum Abbruch der Behandlung.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle umfasst Nebenwirkungen aus den oben aufgeführten, gepoolten Studien bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung und aus Praxiserfahrungen nach der Zulassung. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen, innerhalb der Systemorganklassen, werden folgende Kategorien zugrunde gelegt (Patientenanzahl, bei denen Nebenwirkungen zu erwarten sind): Sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); selten (≥1/10.000 bis <1/1.000); sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

System/Organklasse gemäß MedDRA	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Nicht bekannt**
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit, die auch Angioödem, Zungen- und Lippenödem einschließen kann		

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen		Wahrnehmungsstörungen[a] (einschl. Halluzinationen, optischer Halluzinationen, akustischer Halluzinationen, Illusionen), Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Alpträume, ungewöhnliche Träume, Impulskontrollstörungen[a, d] (einschl. Spielzwang, Stereotypie/Zwangshandlungen, Essattacken/ Essstörungen[b], zwanghaftes Kaufverhalten[c])	Schlafattacken / plötzliche Schlafanfälle, Paranoia, Störungen des sexuellen Verlangens[a] (einschl. Hypersexualität, gesteigerte Libido), Verwirrtheitszustände, Desorientiertheit[d], Agitiertheit[d]	Psychotische Störungen, obsessive Zwangsstörungen, aggressives Verhalten/ Aggression[b], Wahnvorstellung[d], Delirium[d]	Dopaminerges Dysregulations-Syndrom[c]
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerz	Bewusstseinsstörungen NEC[a] (einschl. Synkope, vasovagale Synkope, Bewusstlosigkeit), Dyskinesie, orthostatischer Schwindel, Lethargie		Krämpfe	Dropped Head Syndrom[c, e]
Augenerkrankungen			Verschwommenes Sehen, Sehverschlechterung, Photopsie		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Drehschwindel			
Herzerkrankungen		Palpitationen	Vorhofflimmern	Supraventrikuläre Tachykardie	
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie, Hypertonie	Hypotonie		

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Schluckauf			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie	Bauchschmerzen		Diarrhoe[c]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Erythem, Hyperhidrosis, Juckreiz	Generalisierter Juckreiz, Hautreizung, Kontaktdermatitis	Generalisierter Ausschlag	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Erektile Dysfunktion		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Applikations- und Instillationsstelle[a] (einschl. Erythem, Juckreiz, Reizung, Ausschlag, Dermatitis, Vesikel, Schmerzen, Ekzem, Entzündung, Schwellung, Verfärbung, Papeln, Exfoliation, Urtikaria, Überempfindlichkeit)	Peripheres Ödem, Schwächezustände[a] (einschl. Müdigkeit, Asthenie, Unwohlsein)		Reizbarkeit	

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Untersuchungen		Gewichtsabnahme	Erhöhte Leberenzyme (einschl. AST, ALT, GGT), Gewichtszunahme, erhöhte Herzfrequenz, erhöhte Kreatin(phospho)kinase (CPK-Werte)[d]		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Sturzneigung			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					Rhabdomyolyse[c]

[a] High-Level-Terminus

[b] Beobachtet in offenen Studien

[c] Beobachtet nach der Zulassung

[d] Beobachtet in 2011, Daten aus gepoolten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien

[e] Nur bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung beobachtet

Beide Anwendungsgebiete

Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Rotigotin wurde mit Somnolenz, einschließlich übermäßiger Tagesschläfrigkeit sowie plötzlichen Schlafattacken in Verbindung gebracht. In vereinzelten Fällen kam es beim Führen eines Fahrzeugs zu „plötzlichem Einschlafen" und als Folge zu Autounfällen (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.7).

Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich Rotigotin, behandelt wurden, können Spielzwang, verstärkte Libido, Hypersexualität, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die wahrscheinlichsten Nebenwirkungen sind solche, die durch das pharmakodynamische Profil von Dopaminagonisten bedingt sind, und schließen Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, unwillkürliche Bewegungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, Krämpfe und sonstige Symptome einer zentralen dopaminergen Stimulation ein.

Behandlung

Es ist kein Gegenmittel für eine Überdosierung von Dopaminagonisten bekannt. Bei Verdacht auf Überdosierung sollte ein Entfernen des Pflasters/der Pflaster in Betracht gezogen werden, da nach Entfernen des Pflasters/der Pflaster die Wirkstoffzufuhr gestoppt ist und die Plasmakonzentration von Rotigotin rapide sinkt.
Der Patient sollte engmaschig überwacht werden, einschließlich Herzfrequenz, Herzrhythmus und Blutdruck. Die Behandlung einer Überdosierung kann allgemeine unterstützende Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen erforderlich machen. Von einer Dialyse wird kein Nutzen erwartet, da Rotigotin nicht durch Dialyse entfernt wird.

Wenn ein Absetzen von Rotigotin notwendig wird, sollte dies stufenweise erfolgen, um einem malignen neuroleptischen Syndrom vorzubeugen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopamin-Agonisten, ATC-Code: N04BC09

Rotigotin ist ein nicht-ergoliner Dopaminagonist zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson und des Restless-Legs-Syndroms.

Wirkmechanismus

Bei Rotigotin geht man davon aus, dass seine günstige Wirkung auf die Parkinsonerkrankung durch die Aktivierung der D_3-, D_2- und D_1-Rezeptoren des Caudatus-Putamens im Gehirn hervorgerufen wird.

Der genaue Wirkmechanismus von Rotigotin bei der Behandlung von RLS ist unbekannt. Es wird angenommen, dass Rotigotin seine Wirkung insbesondere über Dopamin-Rezeptoren entfaltet.

Pharmakodynamische Wirkungen

Entsprechend der funktionellen Aktivität an den verschiedenen Rezeptor-Subtypen und deren Verteilung im Gehirn wird Rotigotin als ein D_2- und D_3-Rezeptoragonist beschrieben, mit Wirksamkeit auch an den D_1-, D_4- und D_5-Rezeptoren. Bei den nicht-dopaminergen Rezeptoren zeigt Rotigotin einen Antagonismus an den $alpha_{2B}$- und einen Agonismus an den $5HT_{1A}$-Rezeptoren, aber keine Aktivität an den $5HT_{2B}$-Rezeptoren.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien zum Restless-Legs-Syndrom:

Die Wirksamkeit von Rotigotin wurde in 5 placebokontrollierten Studien mit mehr als 1.400 Patienten mit idiopathischem Restless-Legs-Syndrom (RLS) evaluiert. Bei Patienten, die in kontrollierten Studien über einen Zeitraum von bis zu 29 Wochen behandelt wurden, hat sich das Arzneimittel als wirksam erwiesen. Die Wirkung hielt über einen Zeitraum von 6 Monaten an.

Die primären Wirksamkeitsparameter gegenüber Baseline wurden über die Veränderungen auf der International RLS Rating Scale (IRLS) und im CGI Teil 1 (Schweregrad der Erkrankung) gemessen. Für beide primären Endpunkte wurden statistisch signifikante Unterschiede gegenüber Placebo für die Dosen 1 mg/24 h, 2 mg/24 h und 3 mg/24 h nachgewiesen. Nach 6 Monaten Erhaltungstherapie bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem RLS verbesserte sich der Baseline-IRLS-Score von 30,7 auf 20,7 unter Placebo und von 30,2 auf 13,8 unter Rotigotin. Der adjustierte mittlere Unterschied betrug -6,5 Punkte ($KI_{95\,\%}$ -8,7; -4,4, p<0,0001). Die CGI-I Responderraten (deutlich verbessert, sehr deutlich verbessert) waren 43,0 % für Placebo und 67,5 % für Rotigotin (Unterschiede 24,5 % $KI_{95\,\%}$; 14,2 % - 34,8 %, p<0,0001).
In einer placebokontrollierten, 7-wöchigen Studie wurden polysomnographische Parameter untersucht. Rotigotin führte zu einer signifikanten Verminderung des periodischen Beinbewegungsindex (PLMI, *periodic limb movement index*) von 50,9 auf 7,7, gegenüber 37,4 auf 32,7 unter Placebo (p<0,0001).

Augmentation

In zwei 6-monatigen doppelblinden, placebokontrollierten Studien wurde klinisch relevante Augmentation bei 1,5 % der mit Rotigotin-behandelten Patienten gegenüber 0,5 % der mit Placebo behandelten Patienten beobachtet. In zwei offenen Follow-up-Studien über einen Zeitraum von 12 Monaten lag die Rate klinisch relevanter Augmentation bei 2,9 %. Keiner dieser Patienten brach die Behandlung aufgrund einer Augmentation ab. Bei einer offenen Behandlungsstudie über 5 Jahre trat Augmentation bei 11,9 % der behandelten Patienten mit den zugelassenen Dosierungen für RLS (1-3 mg/24 h) auf, die bei 5,1 % als klinisch signifikant erachtet wurde. In dieser Studie traten die meisten Fälle von Augmentation im ersten und zweiten Behandlungsjahr auf. Weiterhin führte in dieser Studie eine höhere Dosierung von 4 mg/24 h, die bei RLS nicht zugelassen ist, zu einer erhöhten Augmentationsrate.

Klinische Studien zur Parkinson-Erkrankung

Die Wirksamkeit von Rotigotin bei der symptomatischen Behandlung der idiopathischen Parkinson-Erkrankung wurde im Rahmen eines multinationalen Arzneimittelentwicklungsprogramms, bestehend aus vier randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Schlüsselstudien im Parallelgruppendesign und in drei Studien zu spezifischen Aspekten der Parkinson-Erkrankung evaluiert.

Zwei zulassungsrelevante Studien (SP512 Teil I und SP513 Teil I), die die Wirksamkeit von Rotigotin bei der Behandlung der Symptome einer idiopathischen Parkinson-Erkrankung untersuchten, wurden mit Patienten durchgeführt, die keine Begleittherapie mit Dopaminagonisten erhielten und die entweder noch nicht mit Levodopa behandelt worden waren oder bei denen eine frühere Levodopa-Behandlung ≤6 Monate dauerte. Als Primärvariable wurden zwei Komponenten des *Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)*, die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL-Skala, Teil II) sowie die motorische Untersuchung (Teil III) ausgewertet.
Die Wirksamkeit wurde bestimmt durch das Ansprechen der Patienten auf die Therapie anhand der Verbesserung der Responder-Rate und der absoluten Punktzahl in den Summenwerten der kombinierten ADL-Scores und der motorischen Untersuchung (UPDRS-Teil II und III).

In der doppelblinden Studie SP512 Teil I erhielten 177 Patienten Rotigotin und 96 Patienten Placebo. Beginnend mit 2 mg/24 h wurden die Patienten in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 6 mg/24 h auf die individuelle optimale Dosis Rotigotin oder Placebo eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten in jeder Behandlungsgruppe die für sie optimale Dosis über 6 Monate.
Am Ende der Erhaltungstherapie entsprach bei 91 % der Patienten im Rotigotin-Arm die optimale Dosis der zulässigen Höchstdosis von 6 mg/24 h. Eine Verbesserung um 20 % wurde bei 48 % der

Patienten unter Rotigotin und bei 19 % der Patienten unter Placebo beobachtet (Differenz 29 %, $KI_{95\,\%}$ 18 %; 39 %, p<0,0001). Unter Rotigotin betrug die durchschnittliche Verbesserung beim UPDRS-Score (Teile II+III) -3,98 Punkte (Baseline 29,9 Punkte), während im Placebo-Behandlungsarm eine Verschlechterung von 1,31 Punkten beobachtet wurde (Baseline 30,0 Punkte). Die Differenz war mit 5,28 Punkten statistisch signifikant (p <0,0001).

In der doppelblinden Studie SP513 Teil I erhielten 213 Patienten Rotigotin, 227 Patienten Ropinirol und 117 Patienten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 2 mg/24 h, über vier Wochen in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 8 mg/24 h auf die individuelle optimale Dosis Rotigotin eingestellt. In der Ropinirol-Gruppe wurden die Patienten über 13 Wochen auf die optimale Dosis von bis zu 24 mg/Tag eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten jeder Behandlungsgruppe über 6 Monate diese Erhaltungstherapie.
Am Ende der Erhaltungstherapie entsprach bei 92 % der Patienten im Rotigotin-Arm die optimale Dosis der zulässigen Höchstdosis von 8 mg/24 h. Eine Verbesserung um 20 % wurde bei 52 % der Patienten unter Rotigotin, 68 % der Patienten unter Ropinirol und 30 % der Patienten unter Placebo beobachtet (Differenz Rotigotin *versus* Placebo 21,7 %, $KI_{95\,\%}$ 11,1 %; 32,4 %; Differenz Ropinirol *versus* Placebo 38,4 %, $KI_{95\,\%}$ 28,1 %; 48,6 %; Differenz Ropinirol *versus* Rotigotin 16,6 %, $KI_{95\,\%}$ 7,6 %; 25,7 %). Die durchschnittliche Verbesserung beim UPDRS-Score (Teile II+III) betrug 6,83 Punkte (Baseline 33,2 Punkte) im Rotigotin-Arm, 10,78 Punkte im Ropinirol-Arm (Baseline 32,2 Punkte) und 2,33 Punkte im Placebo-Arm (Baseline 31,3 Punkte). Alle Unterschiede zwischen den aktiven Behandlungen und Placebo waren statistisch signifikant. In dieser Studie konnte die Nicht-Unterlegenheit von Rotigotin gegenüber Ropinirol nicht nachgewiesen werden.

In einer nachfolgenden multinationalen, offenen Multicenter-Studie (SP824), wurde die Verträglichkeit der nächtlichen Umstellung von Ropinirol, Pramipexol oder Cabergolin auf ein transdermales Rotigotin-Pflaster und dessen Wirksamkeit auf die Symptome der idiopathischen Parkinson-Erkrankung untersucht. 116 Patienten wurden von der bisherigen oralen Therapie auf bis zu 8 mg/24 h Rotigotin umgestellt, von diesen waren 47 mit bis zu 9 mg Ropinirol pro Tag behandelt worden, 47 waren mit bis zu 2 mg Pramipexol pro Tag und 22 mit bis zu 3 mg Cabergolin pro Tag behandelt worden. Die Umstellung auf Rotigotin war praktikabel, nur bei 2 Patienten, die mit Ropinirol, bei 5 Patienten, die mit Pramipexol und bei 4 Patienten, die mit Cabergolin behandelt wurden, war eine geringe Dosierungsangleichung (durchschnittlich 2 mg/24 h) notwendig. Verbesserungen des UPDRS-Scores Teil I – IV wurden beobachtet. Das Sicherheitsprofil war gegenüber früheren Studien unverändert.

In einer randomisierten, offenen Studie (SP825) bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung im Frühstadium wurden 25 Patienten auf eine Rotigotin- und 26 Patienten auf eine Ropinirol-Behandlung randomisiert. In beiden Armen wurde die Behandlung auf die entsprechende Optimal- oder Maximaldosis von 8 mg/24 h bzw. 9 mg/Tag titriert. Beide Behandlungen zeigten Verbesserungen der frühmorgendlichen Bewegungsfunktion und des Schlafes. Die motorischen Symptome (UPDRS Teil III) verbesserten sich bei den mit Rotigotin behandelten Patienten nach 4 Behandlungswochen um 6,3 ± 1,3 Punkte und in der Ropinirol-Gruppe um 5,9 ± 1,3 Punkte. Der Schlaf (PDSS) verbesserte sich bei den mit Rotigotin behandelten Patienten um 4,1 ± 13,8 Punkte und bei den mit Ropinirol behandelten Patienten um 2,5 ± 13,5 Punkten. Das Sicherheitsprofil war vergleichbar, mit Ausnahme der Reaktionen an der Applikationsstelle.

In den Studien SP824 und SP825, die seit der initialen Vergleichsstudie durchgeführt wurden, zeigten Rotigotin und Ropinirol bei äquivalenten Dosierungen eine vergleichbare Wirksamkeit.

Zwei zusätzliche Zulassungsstudien (SP650DB und SP515) wurden bei Patienten durchgeführt, die begleitend mit Levodopa behandelt wurden. Primärvariable war die Verringerung der „Off“-Zeit (in Stunden). Die Wirksamkeit wurde bestimmt durch das Ansprechen der Patienten auf die Therapie anhand der Verbesserung der Responder-Rate sowie der absoluten Verbesserung der „Off“-Zeit.

In der Doppelblindstudie SP650DB erhielten 113 Patienten Rotigotin bis zu einer Höchstdosis von 8 mg/24 h, 109 Patienten erhielten Rotigotin bis zu einer Höchstdosis von 12 mg/24 h und 119 Patienten erhielten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 4 mg/24 h, in wöchentlichen

Schritten von 2 mg/24 h auf die für sie optimale Rotigotin-Dosis bzw. Placebo eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten in jeder Behandlungsgruppe über 6 Monate die für sie optimale Dosis. Am Ende der Erhaltungstherapie zeigte sich bei 57 % der Patienten unter Rotigotin 8 mg/24 h bzw. bei 55 % der Patienten unter Rotigotin 12 mg/24 h sowie bei 34 % der Patienten unter Placebo eine Besserung von mindestens 30 % (Unterschiede 22 % bzw. 21 %, $KI_{95\,\%}$ 10 %; 35 % bzw. 8 %; 33 %, p <0,001 für beide Rotigotin-Gruppen). Unter Rotigotin betrug die mittlere Verringerung der „Off"-Zeit 2,7 bzw. 2,1 Stunden, während im Studienarm mit Placebo eine Verringerung von 0,9 Stunden beobachtet wurde. Die Unterschiede waren statistisch signifikant (p <0,001 bzw. p=0,003).

In der Doppelblindstudie SP515 erhielten 201 Patienten Rotigotin, 200 Patienten Pramipexol und 100 Patienten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 4 mg/24 h, in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 16 mg/24 h auf die für sie optimale Rotigotin-Dosis eingestellt. Die Patienten in der Pramipexol-Gruppe erhielten in der ersten Woche 0,375 mg, in der zweiten Woche 0,75 mg und wurden dann in wöchentlichen Schritten von 0,75 mg bis zu einer Höchstdosis von 4,5 mg/Tag auf die für sie optimale Dosis eingestellt. In allen Behandlungsgruppen wurde diese Dosis über 4 Monate beibehalten.
Am Ende der Erhaltungstherapie zeigte sich bei 60 % der Patienten unter Rotigotin, bei 67 % der Patienten unter Pramipexol und bei 35 % der Patienten unter Placebo eine Besserung von mindestens 30 % (Unterschied Rotigotin *versus* Placebo 25 %, $KI_{95\,\%}$ 13 %; 36 %, Unterschied Pramipexol *versus* Placebo 32 %, $KI_{95\,\%}$ 21 %; 43 %, Unterschied Pramipexol *versus* Rotigotin 7 %, $KI_{95\,\%}$ -2 %; 17 %). Im Rotigotin-Arm betrug die mittlere Verringerung der „Off"-Zeit 2,5 Stunden, im Pramipexol-Arm 2,8 Stunden und im Placebo-Arm 0,9 Stunden. Alle Unterschiede zwischen den Verum-Behandlungen und Placebo waren statistisch signifikant.

Eine weitere multinationale Doppelblindstudie (SP889) wurde an 287 Patienten mit beginnender oder fortgeschrittener Parkinsonerkrankung und unzureichender Kontrolle der frühmorgendlichen Beweglichkeit durchgeführt. 81,5 % der eingeschlossenen Patienten wurden zusätzlich mit Levodopa therapiert. 190 Patienten erhielten Rotigotin und 97 Placebo. Die Patienten wurden über 8 Wochen beginnend mit einer Dosis von 2 mg/24 h in Schritten von 2 mg/24 h pro Woche auf die optimale Dosis von Rotigotin oder Placebo bis zur Maximaldosis von 16 mg/24 h eingestellt und diese Erhaltungsdosis über 4 Wochen beibehalten. Die co-primären Zielparameter waren die frühmorgendliche Bewegungsfunktion, gemessen mit der UPDRS III und die Störungen des Nachtschlafs, gemessen anhand der modifizierten *Parkinson's Disease Sleep Scale* (PDSS-2). Am Ende der Erhaltungsphase hatte sich bei mit Rotigotin behandelten Patienten (Baseline 29,6) der duchschnittliche UPDRS III-Wert um 7,0 Punkte und bei der Placebogruppe (Baseline 32,0) um 3,9 Punkte verbessert. Die Steigerung des PDSS-2-Gesamtwertes in der Rotigotingruppe betrug 5,9 Punkte (Baseline 19,3) und 1,9 Punkte in der Placebogruppe (Baseline 20,5). Die Behandlungsunterschiede für die co-primären Variablen waren statistisch signifikant (p=0,0002 und p<0,0001).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der Applikation wird Rotigotin kontinuierlich aus dem transdermalen Pflaster abgegeben und über die Haut resorbiert. *Steady-state*-Konzentrationen werden ein bis zwei Tage nach der Pflasterapplikation erreicht und durch die einmal tägliche Anwendung, bei der das Pflaster 24 Stunden lang auf der Haut verbleibt, auf einem stabilen Niveau gehalten. Der Plasmaspiegel von Rotigotin erhöht sich dosisproportional über einen Dosierungsbereich von 1 mg/24 h bis 24 mg/24 h.

Etwa 45 % des Wirkstoffs im Pflaster werden innerhalb von 24 Stunden an die Haut abgegeben. Die absolute Bioverfügbarkeit nach transdermaler Applikation beträgt ca. 37 %.

Der Wechsel der Applikationsstelle kann zu von Tag zu Tag differierenden Plasmaspiegeln führen. Die Unterschiede in der Bioverfügbarkeit von Rotigotin schwankten zwischen 2 % (Oberarm *versus*

Flanke) und 46 % (Schulter *versus* Oberschenkel). Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass dies einen relevanten Einfluss auf das klinische Ergebnis hat.

Verteilung

Die Bindung von Rotigotin an Plasmaproteine beträgt *in vitro* etwa 92 %.
Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt beim Menschen ca. 84 l/kg.

Biotransformation

Rotigotin wird zu einem großen Teil metabolisiert. Rotigotin wird durch N-Dealkylierung sowie direkte und sekundäre Konjugation verstoffwechselt. *In-vitro*-Ergebnisse weisen darauf hin, dass verschiedene CYP-Isoforme in der Lage sind, die N-Dealkylierung von Rotigotin zu katalysieren. Die Hauptmetaboliten sind Sulfate und Glukuronidkonjugate der Muttersubstanz sowie biologisch inaktive N-Desalkylmetaboliten.
Die Daten zu den Metaboliten sind unvollständig.

Elimination

Etwa 71 % der Rotigotindosis werden über den Urin und ein kleinerer Anteil von ca. 23 % über die Fäzes ausgeschieden.
Die Rotigotin-Clearance nach transdermaler Anwendung beträgt ca. 10 l/min, und die Gesamt-Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 5 und 7 Stunden. Das pharmakokinetische Profil zeigt eine zweiphasige Elimination mit einer initialen Halbwertszeit von ca. 2 bis 3 Stunden.

Da das Pflaster transdermal angewendet wird, sind keine Auswirkungen durch Nahrungsmittel und gastrointestinale Erkrankungen zu erwarten.

Besondere Patientengruppen

Da die Therapie mit Neupro mit einer niedrigen Dosierung eingeleitet und entsprechend der klinischen Verträglichkeit schrittweise zur Erzielung der optimalen therapeutischen Wirkung erhöht wird, ist eine Anpassung der Dosis nach Geschlecht, Gewicht oder Alter nicht erforderlich.

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Bei Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion oder leichter bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion wurde keine relevante Erhöhung der Rotigotin-Plasmaspiegel beobachtet. Neupro wurde nicht bei Patienten mit schwerer Leberfunktionseinschränkung untersucht. Die Plasmaspiegel der Konjugate von Rotigotin und seiner Desalkylmetaboliten steigen bei eingeschränkter Nierenfunktion an. Dennoch ist es unwahrscheinlich, dass diese Metabolite zu den klinischen Effekten beitragen.

Kinder und Jugendliche

Begrenzte pharmakokinetische Daten von jugendlichen Patienten mit RLS (13-17 Jahre, n=24) nach einer Behandlung mit Mehrfachdosierungen von 0,5 bis 3 mg/ 24h zeigten, dass die systemische Exposition mit Rotigotin ähnlich der bei erwachsenen Patienten ist. Die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten sind unzureichend zum Nachweis eines Zusammenhangs zwischen Exposition und Wirkung (siehe auch Informationen zu Kindern und Jugendlichen in Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur chronischen und Langzeittoxizität waren die Hauptwirkungen durch die für Dopaminagonisten typischen pharmakodynamischen Effekte sowie die sich daraus ergebende Abnahme der Prolaktinsekretion bedingt.

Nach einer Einzeldosis Rotigotin war bei pigmentierten Ratten und Affen die Bindung an Melanin-haltige Gewebe (d. h. die Augen) offensichtlich, diese klang jedoch im Verlauf des zweiwöchigen Beobachtungszeitraums langsam ab.
In einer dreimonatigen Studie an Albinoratten wurde unter einer Dosis, die auf mg/m^2-Basis dem 2,8-Fachen der für den Menschen empfohlenen Höchstdosis entspricht, mittels Transmissionsmikroskopie eine Retinadegeneration beobachtet, wobei die Effekte bei weiblichen Ratten stärker ausgeprägt waren. Zusätzliche Studien zur weitergehenden Evaluierung der spezifischen pathologischen Mechanismen wurden nicht durchgeführt. Bei der routinemäßigen histopathologischen Augenuntersuchung wurde in keiner der Studien zur Toxikologie bei keiner untersuchten Tierart eine Retinadegeneration beobachtet. Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.
In einer Studie zur Kanzerogenität entwickelten männliche Ratten Tumoren und eine Hyperplasie der Leydig-Zellen. Maligne Tumoren wurden vorwiegend im Uterus weiblicher Tiere festgestellt, die mit mittleren bis hohen Dosen behandelt wurden. Diese Veränderungen stellen bekannte Effekte von Dopaminagonisten bei Ratten nach lebenslanger Therapie dar und werden als für den Menschen nicht relevant beurteilt.
Die Wirkungen von Rotigotin auf die Reproduktion wurden im Rahmen von Studien an Ratten, Kaninchen und Mäusen untersucht. Rotigotin erwies sich bei allen drei Tierarten als nicht teratogen, war jedoch bei Ratten und Mäusen in maternal toxischer Dosierung embryotoxisch. Rotigotin beeinflusste bei Ratten die männliche Fertilität nicht. Bei Ratten und Mäusen verringerte es jedoch aufgrund der Wirkungen auf den Prolaktinspiegel, der im Falle von Nagern eine besondere Rolle spielt, eindeutig die weibliche Fertilität.

Rotigotin induzierte im Ames-Test keine Genmutationen, zeigte jedoch im *in vitro* Mauslymphom-Test Effekte mit metabolischer Aktivierung sowie schwächere Effekte ohne metabolische Aktivierung. Dieser mutagene Effekt könnte auf eine klastogene Wirkung von Rotigotin zurückzuführen sein, wurde jedoch *in vivo* im Maus-Mikronukleustest und im Ratten-UDS-Test *(Unscheduled DNA Synthesis)* nicht bestätigt. Da dieser Effekt mehr oder weniger parallel mit einem verringerten relativen Zellwachstum insgesamt einherging, könnte er mit einer Zytotoxizität des Wirkstoffs im Zusammenhang stehen. Daher ist die Bedeutung des einen positiven *In-vitro*-Mutagenitätstests nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trägerschicht

Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert,
farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid (E 171), Pigment gelb 13, Pigment rot 166, Pigment gelb 12) und Aufdruck (Pigment rot 146, Pigment gelb 180, Pigment schwarz 7).

Selbstklebende Matrixschicht

Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat
Povidon K90
Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223)
Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304)
all-rac-alpha-Tocopherol (E 307).

Schutzfolie

Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Peel-off-Beutel in einer Faltschachtel aus Karton: Eine Seite besteht aus einem Ethylencopolymer (innerste Schicht), einer Aluminiumfolie, einem Polyethylenfilm niedriger Dichte und Papier; die andere Seite besteht aus Polyethylen (innerste Schicht), Aluminium, Ethylencopolymer und Papier.

Die Packung enthält 7, 14, 28, 30 oder 84 (Bündelpackung mit 3 Packungen mit je 28) transdermale Pflaster, die einzeln in Beuteln versiegelt sind.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach der Anwendung enthält das Pflaster noch immer Wirkstoffanteile. Nach dem Entfernen sollte das gebrauchte Pflaster mit der Klebeseite nach innen in der Hälfte gefaltet werden, so dass die Matrixschicht nicht nach außen zeigt, und im Originalbeutel entsorgt werden. Gebrauchte oder ungebrauchte Pflaster sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen oder in einer Apotheke zurückzugeben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Februar 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Januar 2016

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster.
Dünn, vom Matrixtyp, quadratisch mit abgerundeten Ecken, aus drei Schichten bestehend.

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck „Neupro 4 mg/24 h“.

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck „Neupro 6 mg/24 h“.

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck „Neupro 8 mg/24 h“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neupro wird eingesetzt als Monotherapie (d. h. ohne Levodopa) zur symptomatischen Behandlung bei idiopathischer Parkinson-Erkrankung im Frühstadium oder in Kombination mit Levodopa, d. h. während des Krankheitsverlaufs, einschließlich der Spätstadien, wenn die Wirksamkeit von Levodopa nachlässt oder unbeständig ist und es zu Schwankungen der therapeutischen Wirkung kommt (am Ende eines Dosisintervalls oder während „On-off“-Fluktuationen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierungsempfehlungen sind als Nominaldosis angegeben.

Dosierung bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung im Frühstadium:
Die tägliche Einzeldosis sollte anfänglich 2 mg/24 h betragen und dann schrittweise wöchentlich um 2 mg/24 h auf eine wirksame Dosis von maximal 8 mg/24 h erhöht werden.

Bei manchen Patienten kann eine Dosis von 4 mg/24 h ausreichend sein. Bei den meisten Patienten wird innerhalb von 3 bzw. 4 Wochen mit Dosierungen von 6 mg/24 h bzw. 8 mg/24 h die wirksame Dosis erreicht.
Die Höchstdosis beträgt 8 mg/24 h.

Dosierung bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung mit Fluktuationen:
Die tägliche Einzeldosis sollte anfänglich 4 mg/24 h betragen und dann schrittweise wöchentlich um 2 mg/24 h auf eine wirksame Dosis von maximal 16 mg/24 h erhöht werden.
Bei manchen Patienten kann eine Dosis von 4 mg/24 h bzw. 6 mg/24 h ausreichend sein. Bei den meisten Patienten wird innerhalb von 3 bis 7 Wochen mit Dosierungen von 8 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 16 mg/24 h eine wirksame Dosis erreicht.

Um bei Dosierungen über 8 mg/24 h die endgültige Dosis zu erzielen, können mehrere Pflaster angewendet werden. So kann beispielsweise eine 10 mg/24 h-Dosis durch die Kombination eines 6 mg/24 h-Pflasters und eines 4 mg/24 h-Pflasters erreicht werden.

Neupro wird einmal täglich angewendet. Das Pflaster sollte jeden Tag etwa zur gleichen Zeit appliziert werden. Es verbleibt über 24 Stunden auf der Haut und wird anschließend gegen ein neues Pflaster an einer anderen Applikationsstelle ausgetauscht.

Vergisst der Patient, das Pflaster zur gewohnten Tageszeit aufzubringen oder löst sich das Pflaster ab, sollte für den Rest des Tages ein neues Pflaster appliziert werden.

Beendigung der Behandlung

Neupro sollte ausschleichend abgesetzt werden. Die Tagesdosis sollte dabei in Schritten von 2 mg/24 h, vorzugsweise jeden zweiten Tag, bis zum vollständigen Absetzen von Neupro reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei der Behandlung von Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten, da es möglicherweise zu einer verringerten Rotigotin-Clearance kommen kann. Rotigotin wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Im Falle einer Verschlechterung der Leberfunktionsstörung kann eine Dosisreduktion erforderlich werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion – einschließlich dialysepflichtiger Patienten – ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion kann es ebenso zu einer unerwarteten Akkumulation von Rotigotin kommen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet Parkinson-Erkrankung keinen relevanten Nutzen von Neupro bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Neupro ist zur transdermalen Anwendung.

Das Pflaster sollte auf saubere, trockene, unverletzte gesunde Haut im Bauchbereich, am Oberschenkel, an der Hüfte, der Flanke, der Schulter oder am Oberarm aufgeklebt werden. Eine

erneute Applikation an derselben Stelle innerhalb von 14 Tagen sollte vermieden werden. Neupro darf nicht auf gerötete, gereizte oder verletzte Hautbereiche aufgebracht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung und Handhabung

Jedes Pflaster ist einzeln in einem Beutel verpackt und sollte unmittelbar nach dem Öffnen des Beutels aufgeklebt werden. Hierzu wird eine Hälfte der Schutzfolie entfernt, die Klebefläche aufgeklebt und fest auf der Haut angedrückt. Anschließend wird das Pflaster zurück geklappt und die zweite Hälfte der Schutzfolie entfernt. Die Klebefläche des Pflasters sollte dabei nicht berührt werden. Das Pflaster wird mit der Handfläche etwa 30 Sekunden fest aufgedrückt, so dass es gut haftet.

Das Pflaster sollte nicht zerschnitten werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn ein Parkinson-Patient unter der Behandlung mit Rotigotin unzureichend kontrolliert ist, kann die Umstellung auf einen anderen Dopaminagonisten einen zusätzlichen Nutzen bringen (siehe Abschnitt 5.1).

Magnetresonanztomografie und Kardioversion

Die Trägerschicht von Neupro enthält Aluminium. Um Hautverbrennungen zu vermeiden, ist Neupro zu entfernen, falls sich der Patient einer Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion unterziehen muss.

Orthostatische Hypotonie

Es ist bekannt, dass Dopaminagonisten die systemische Blutdruckregulation hemmen mit der Folge einer posturalen/orthostatischen Hypotonie. Diese Ereignisse wurden auch unter der Behandlung mit Rotigotin beobachtet, allerdings wurde eine vergleichbare Inzidenz bei Patienten beobachtet, die mit Placebo behandelt wurden.
Aufgrund des allgemeinen Risikos einer orthostatischen Hypotonie in Verbindung mit einer dopaminergen Therapie wird eine Überwachung des Blutdrucks, insbesondere zu Beginn der Behandlung, empfohlen.

Synkopen

In klinischen Studien mit Rotigotin sind Synkopen beobachtet worden, allerdings wurde eine vergleichbare Häufigkeit bei Patienten beobachtet, die mit Placebo behandelt wurden. Da in diesen Studien Patienten mit einer klinisch relevanten kardiovaskulären Erkrankung ausgeschlossen waren, sollten Patienten mit einer schweren kardiovaskulären Erkrankung nach Symptomen für Synkopen und Präsynkopen befragt werden.

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Rotigotin wird mit Somnolenz und Episoden plötzlichen Einschlafens in Verbindung gebracht.
Es wurde von plötzlichen Schlafattacken während der Verrichtung von Alltagsaktivitäten berichtet, in manchen Fällen ohne erkennbare Warnsignale. Der verschreibende Arzt sollte den Patienten in regelmäßigen Abständen auf Benommenheit oder Schläfrigkeit untersuchen, da dem Patienten Benommenheit oder Schläfrigkeit unter Umständen erst dann bewusst werden, wenn er direkt darauf

angesprochen wird. Eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Behandlung sollte sorgfältig erwogen werden.

Störungen der Impulskontrolle und andere ähnliche Störungen

Patienten sollten regelmäßig auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen und anderen ähnlichen Störungen, einschließlich des Dopamin-Dysregulationssyndroms, hin überwacht werden. Patienten und deren Betreuer sollten darauf hingewiesen werden, dass bei Patienten unter der Therapie mit Dopaminagonisten, einschließlich Rotigotin, Verhaltenssymptome von Impulskontrollstörungen einschließlich Spielzwang, verstärkter Libido, Hypersexualität, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten können. Bei der Behandlung mit Rotigotin wurde bei manchen Patienten ein Dopamin-Dysregulationssyndrom beobachtet. Wenn sich solche Symptome entwickeln, ist eine Dosisreduktion/schrittweises Absetzen der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Bei abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie wurden Symptome beschrieben, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hindeuten. Es wird daher empfohlen, die Behandlung auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

Dopaminagonisten-Entzugssyndrom

Bei abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie wurden Symptome beschrieben, die auf ein Dopaminagonisten-Entzugssyndrom hindeuten (zum Beispiel Schmerzen, Müdigkeit, Depression, Schwitzen und Angst). Es wird daher empfohlen, die Behandlung auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

Anomales Denken und Verhalten

Es liegen Berichte über anomales Denken und Verhalten vor. Diese können in unterschiedlichen Manifestationen, einschließlich paranoidem Denken, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, psychose-ähnlichem Verhalten, Desorientiertheit, aggressivem Verhalten, Agitiertheit und Delirium, auftreten.

Fibrotische Komplikationen

Bei einigen Patienten, die mit dopaminergen Wirkstoffen auf Basis von Mutterkornalkaloiden behandelt wurden, wurden Fälle von retroperitonealer Fibrose, Lungeninfiltraten, Pleuraerguss, Pleuraschwarte, Perikarditis und Herzklappenerkrankung berichtet. Obwohl sich diese Komplikationen bei Absetzen der Behandlung zurückbilden können, kommt es nicht in allen Fällen zu einer vollständigen Wiederherstellung.
Man geht zwar davon aus, dass diese unerwünschten Reaktionen durch die Ergolinstruktur dieser Substanzen bedingt sind; es ist jedoch nicht bekannt, ob auch andere, nicht–ergoline Dopaminagonisten diese hervorrufen können.

Neuroleptika

Patienten, die mit Dopaminagonisten behandelt werden, sollten keine Neuroleptika als antiemetische Substanzen erhalten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Augenärztliche Überwachung

Eine augenärztliche Überwachung wird in regelmäßigen Abständen oder bei Auftreten von Sehstörungen empfohlen.

Anwendung von Wärme

Der Pflasterbereich sollte keiner äußeren Wärme (übermäßiges Sonnenlicht, Heizkissen und andere Wärmequellen wie Sauna, heiße Bäder usw.) ausgesetzt werden.

Reaktionen an der Applikationsstelle

Möglicherweise auftretende Hautreaktionen an der Applikationsstelle sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Es wird empfohlen, die Applikationsstelle täglich zu wechseln (z. B. von der rechten zur linken Seite und von der oberen zur unteren Körperhälfte). Innerhalb von 14 Tagen sollte dieselbe Stelle nicht wieder verwendet werden. Treten an der Applikationsstelle Reaktionen auf, die über mehrere Tage oder dauerhaft anhalten, sich verschlimmern oder sich über die Applikationsstelle hinaus ausbreiten, sollte eine Nutzen-Risiko-Bewertung für den betroffenen Patienten erfolgen. Kommt es durch das transdermale System zu Hautausschlag oder Hautreizungen, sollte bis zum Abheilen der Haut direktes Sonnenlicht auf dem betroffenen Areal vermieden werden, da eine Exposition zu Veränderungen der Hautfarbe führen könnte.
Die Behandlung mit Neupro ist abzubrechen, wenn im Zusammenhang mit der Anwendung eine generalisierte Hautreaktion (z. B. allergisches Exanthem einschließlich erythematöser, makulärer und papulärer Formen oder Pruritus) beobachtet wird.

Peripheres Ödem

In klinischen Studien an Parkinson-Patienten lag nach 6 Monaten die spezifische Häufigkeit peripherer Ödeme bei etwa 4 % und verblieb so über den gesamten Beobachtungszeitraum von bis zu 36 Monaten.

Dopaminerge Nebenwirkungen

Bei Parkinson-Patienten ist die Häufigkeit einiger dopaminerger Nebenwirkungen, wie Halluzinationen, Dyskinesien und periphere Ödeme, in Kombination mit Levodopa im Allgemeinen höher. Dies ist bei der Verschreibung von Rotigotin zu berücksichtigen.

Dystonische Reaktionen

Dystonische Reaktionen, einschließlich Dystonie, abnorme Körperhaltung, Torticollis und Pleurothotonus (Pisa-Syndrom), wurden gelegentlich bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung nach Beginn oder schrittweiser Erhöhung der Dosis von Rotigotin berichtet. Obwohl dystonische Reaktionen ein Symptom der Parkinson-Erkrankung sein können, haben sich die Symptome bei einigen dieser Patienten nach Reduzierung oder Absetzen von Rotigotin verbessert. Wenn eine dystonische Reaktion auftritt, sollte die dopaminerge Medikation überprüft und eine Dosisanpassung von Rotigotin in Betracht gezogen werden.

Sulfitsensitivität

Neupro enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), ein Sulfit, das bei besonders empfindlichen Personen allergieartige Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Symptome und lebensbedrohlicher oder weniger schwerer asthmatischer Episoden hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da es sich bei Rotigotin um einen Dopaminagonisten handelt, ist davon auszugehen, dass Dopaminantagonisten wie Neuroleptika (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Thioxanthene) oder Metoclopramid die Wirksamkeit von Neupro abschwächen können. Daher sollte eine gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Aufgrund möglicher additiver Effekte ist Vorsicht geboten, wenn Patienten Sedativa oder andere das ZNS (Zentralnervensystem) dämpfende Substanzen (z. B.

Benzodiazepine, Antipsychotika, Antidepressiva) sowie Alkohol in Kombination mit Rotigotin einnehmen.

Die gleichzeitige Anwendung von Levodopa und Carbidopa mit Rotigotin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rotigotin, und Rotigotin beeinflusste nicht die Pharmakokinetik von Levodopa und Carbidopa.

Die gleichzeitige Anwendung von Domperidon mit Rotigotin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rotigotin.

Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (CYP2C19-Hemmer) in Dosen von 40 mg/Tag hatte bei gesunden Freiwilligen keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik oder die Verstoffwechselung von Rotigotin.

Neupro kann die dopaminergen Nebenwirkungen von Levodopa verstärken und – wie bei anderen Dopaminagonisten beschrieben – eine Dyskinesie verursachen und/oder eine vorbestehende Dyskinesie verschlimmern.

Die gleichzeitige Anwendung von Rotigotin (3 mg/24 h) führte zu keiner Beeinträchtigung der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik oraler Kontrazeptiva (0,03 mg Ethinylestradiol, 0,15 mg Levonorgestrel).
Wechselwirkungen mit anderen Methoden der hormonellen Kontrazeption wurden nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter, Kontrazeption bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, um während der Behandlung mit Rotigotin eine Schwangerschaft zu verhindern.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Rotigotin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien an Ratten und Kaninchen lassen keine Teratogenität erkennen, doch wurde bei Ratten und Mäusen in maternal toxischen Dosen Embryotoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Rotigotin sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Da Rotigotin beim Menschen die Prolaktinsekretion senkt, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Studien an Ratten haben gezeigt, dass Rotigotin und/oder sein(e) Metabolit(en) in die Muttermilch übergehen. Da keine Daten für den Menschen vorliegen, sollte abgestillt werden.

Fertilität

Informationen zu Fertilitätsstudien, siehe Abschnitt 5.3.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Rotigotin kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.
Mit Rotigotin behandelte Patienten, die an Schläfrigkeit und/oder Schlafattacken leiden, müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie keine Fahrzeuge führen oder Tätigkeiten ausüben (z. B. Maschinen bedienen) dürfen, bei denen sie durch eingeschränkte Aufmerksamkeit sich selbst oder

andere gefährden oder in Lebensgefahr bringen können, bis solche wiederkehrenden Episoden und die Somnolenz abgeklungen sind (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien mit insgesamt 1307 Neupro- und 607 Placebo-behandelten Patienten berichteten 72,5 % der Patienten unter Neupro und 58,0 % der Patienten unter Placebo über mindestens eine Nebenwirkung.

Zu Beginn der Therapie können dopaminerge Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen auftreten. Diese sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend, selbst wenn die Behandlung fortgesetzt wird.

Nebenwirkungen, die von mehr als 10 % der mit Neupro transdermalem Pflaster behandelten Patienten berichtet wurden, sind Übelkeit, Erbrechen, Reaktionen an der Applikationsstelle, Somnolenz, Schwindel und Kopfschmerzen.

In Studien, bei denen die Applikationsstellen gemäß den Anweisungen in der Fachinformation und Gebrauchsinformation gewechselt wurden, kam es bei 35,7 % der 830 Patienten, die Neupro transdermales Pflaster anwendeten, zu Reaktionen an der Applikationsstelle. Die Mehrzahl der Reaktionen an der Applikationsstelle war leicht bis mittelschwer, auf die Applikationsstelle beschränkt und führte lediglich bei 4,3 % aller Patienten unter Neupro zum Abbruch der Behandlung.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle umfasst Nebenwirkungen aus den oben aufgeführten, gepoolten Studien bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung und aus Praxiserfahrungen nach der Zulassung. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen, innerhalb der Systemorganklassen, werden folgende Kategorien zugrunde gelegt (Patientenanzahl, bei denen Nebenwirkungen zu erwarten sind): Sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); selten (≥1/10.000 bis <1/1.000); sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit, die auch Angioödem, Zungen- und Lippenödem einschließen kann		

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen		Wahrnehmungsstörungen[a] (einschl. Halluzinationen, optischer Halluzinationen, akustischer Halluzinationen, Illusionen), Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Alpträume, ungewöhnliche Träume, Impulskontrollstörungen[a, d] (einschl. Spielzwang, Stereotypie/Zwangshandlungen, Essattacken/ Essstörungen[b], zwanghaftes Kaufverhalten[c])	Schlafattacken / plötzliche Schlafanfälle, Paranoia, Störungen des sexuellen Verlangens[a] (einschl. Hypersexualität, gesteigerte Libido), Verwirrtheitszustände, Desorientiertheit[d], Agitiertheit[d]	Psychotische Störungen, obsessive Zwangsstörungen, aggressives Verhalten/ Aggression[b], Wahnvorstellung[d], Delirium[d]	Dopaminerges Dysregulations-Syndrom[c]
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerz	Bewusstseinsstörungen NEC[a] (einschl. Synkope, vasovagale Synkope, Bewusstlosigkeit), Dyskinesie, orthostatischer Schwindel, Lethargie		Krämpfe	Dropped Head Syndrom[c]
Augenerkrankungen			Verschwommenes Sehen, Sehverschlechterung, Photopsie		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Drehschwindel			
Herzerkrankungen		Palpitationen	Vorhofflimmern	Supraventrikuläre Tachykardie	
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie, Hypertonie	Hypotonie		

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Schluckauf			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie	Bauchschmerzen		Diarrhoe[c]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Erythem, Hyperhidrosis, Juckreiz	Generalisierter Juckreiz, Hautreizung, Kontaktdermatitis	Generalisierter Ausschlag	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Erektile Dysfunktion		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Applikations- und Instillationsstelle[a] (einschl. Erythem, Juckreiz, Reizung, Ausschlag, Dermatitis, Vesikel, Schmerzen, Ekzem, Entzündung, Schwellung, Verfärbung, Papeln, Exfoliation, Urtikaria, Überempfindlichkeit)	Peripheres Ödem, Schwächezustände[a] (einschl. Müdigkeit, Asthenie, Unwohlsein)		Reizbarkeit	

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Untersuchungen		Gewichtsabnahme	Erhöhte Leberenzyme (einschl. AST, ALT, GGT), Gewichtszunahme, erhöhte Herzfrequenz, erhöhte Kreatin(phospho)kinase (CPK-Werte)[d]		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Sturzneigung			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					Rhabdomyolyse[c]

[a] High-Level-Terminus

[b] Beobachtet in offenen Studien

[c] Beobachtet nach der Zulassung

[d] Beobachtet in 2011, Daten aus gepoolten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien

Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Rotigotin wurde mit Somnolenz, einschließlich übermäßiger Tagesschläfrigkeit sowie plötzlichen Schlafattacken in Verbindung gebracht. In vereinzelten Fällen kam es beim Führen eines Fahrzeugs zu „plötzlichem Einschlafen" und als Folge zu Autounfällen (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.7).

Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich Rotigotin, behandelt wurden, können Spielzwang, verstärkte Libido, Hypersexualität, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die wahrscheinlichsten Nebenwirkungen sind solche, die durch das pharmakodynamische Profil von Dopaminagonisten bedingt sind, und schließen Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, unwillkürliche Bewegungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, Krämpfe und sonstige Symptome einer zentralen dopaminergen Stimulation ein.

Behandlung

Es ist kein Gegenmittel für eine Überdosierung von Dopaminagonisten bekannt. Bei Verdacht auf Überdosierung sollte ein Entfernen des Pflasters/der Pflaster in Betracht gezogen werden, da nach Entfernen des Pflasters/der Pflaster die Wirkstoffzufuhr gestoppt ist und die Plasmakonzentration von Rotigotin rapide sinkt.
Der Patient sollte engmaschig überwacht werden, einschließlich Herzfrequenz, Herzrhythmus und Blutdruck.
Die Behandlung einer Überdosierung kann allgemeine unterstützende Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen erforderlich machen. Von einer Dialyse wird kein Nutzen erwartet, da Rotigotin nicht durch Dialyse entfernt wird.

Wenn ein Absetzen von Rotigotin notwendig wird, sollte dies stufenweise erfolgen, um einem malignen neuroleptischen Syndrom vorzubeugen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopamin-Agonisten, ATC-Code: N04BC09

Rotigotin ist ein nicht-ergoliner Dopaminagonist zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson und des Restless-Legs-Syndroms.

Wirkmechanismus

Bei Rotigotin geht man davon aus, dass seine günstige Wirkung auf die Parkinsonerkrankung durch die Aktivierung der D_3-, D_2- und D_1-Rezeptoren des Caudatus-Putamens im Gehirn hervorgerufen wird.

Der genaue Wirkmechanismus von Rotigotin bei der Behandlung von RLS ist unbekannt. Es wird angenommen, dass Rotigotin seine Wirkung insbesondere über Dopamin-Rezeptoren entfaltet.

Pharmakodynamische Wirkungen

Entsprechend der funktionellen Aktivität an den verschiedenen Rezeptor-Subtypen und deren Verteilung im Gehirn wird Rotigotin als ein D_2- und D_3-Rezeptoragonist beschrieben, mit Wirksamkeit auch an den D_1-, D_4- und D_5-Rezeptoren. Bei den nicht-dopaminergen Rezeptoren zeigt Rotigotin einen Antagonismus an den $alpha_{2B}$- und einen Agonismus an den $5HT_{1A}$-Rezeptoren, aber keine Aktivität an den $5HT_{2B}$-Rezeptoren.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Rotigotin bei der symptomatischen Behandlung der idiopathischen Parkinson-Erkrankung wurde im Rahmen eines multinationalen Arzneimittelentwicklungsprogramms, bestehend aus vier randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Schlüsselstudien im

Parallelgruppendesign und in drei Studien zu spezifischen Aspekten der Parkinson-Erkrankung evaluiert.

Zwei zulassungsrelevante Studien (SP512 Teil I und SP513 Teil I), die die Wirksamkeit von Rotigotin bei der Behandlung der Symptome einer idiopathischen Parkinson-Erkrankung untersuchten, wurden mit Patienten durchgeführt, die keine Begleittherapie mit Dopaminagonisten erhielten und die entweder noch nicht mit Levodopa behandelt worden waren oder bei denen eine frühere Levodopa-Behandlung ≤6 Monate dauerte. Als Primärvariable wurden zwei Komponenten des *Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)*, die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL-Skala, Teil II) sowie die motorische Untersuchung (Teil III) ausgewertet.
Die Wirksamkeit wurde bestimmt durch das Ansprechen der Patienten auf die Therapie anhand der Verbesserung der Responder-Rate und der absoluten Punktzahl in den Summenwerten der kombinierten ADL-Scores und der motorischen Untersuchung (UPDRS-Teil II und III).

In der doppelblinden Studie SP512 Teil I erhielten 177 Patienten Rotigotin und 96 Patienten Placebo. Beginnend mit 2 mg/24 h wurden die Patienten in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 6 mg/24 h auf die individuelle optimale Dosis Rotigotin oder Placebo eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten in jeder Behandlungsgruppe die für sie optimale Dosis über 6 Monate.
Am Ende der Erhaltungstherapie entsprach bei 91 % der Patienten im Rotigotin-Arm die optimale Dosis der zulässigen Höchstdosis von 6 mg/24 h. Eine Verbesserung um 20 % wurde bei 48 % der Patienten unter Rotigotin und bei 19 % der Patienten unter Placebo beobachtet (Differenz 29 %, $KI_{95\,\%}$ 18 %; 39 %, p<0,0001). Unter Rotigotin betrug die durchschnittliche Verbesserung beim UPDRS-Score (Teile II+III) -3,98 Punkte (Baseline 29,9 Punkte), während im Placebo-Behandlungsarm eine Verschlechterung von 1,31 Punkten beobachtet wurde (Baseline 30,0 Punkte). Die Differenz war mit 5,28 Punkten statistisch signifikant (p <0,0001).

In der doppelblinden Studie SP513 Teil I erhielten 213 Patienten Rotigotin, 227 Patienten Ropinirol und 117 Patienten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 2 mg/24 h, über vier Wochen in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 8 mg/24 h auf die individuelle optimale Dosis Rotigotin eingestellt. In der Ropinirol-Gruppe wurden die Patienten über 13 Wochen auf die optimale Dosis von bis zu 24 mg/Tag eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten jeder Behandlungsgruppe über 6 Monate diese Erhaltungstherapie.
Am Ende der Erhaltungstherapie entsprach bei 92 % der Patienten im Rotigotin-Arm die optimale Dosis der zulässigen Höchstdosis von 8 mg/24 h. Eine Verbesserung um 20 % wurde bei 52 % der Patienten unter Rotigotin, 68 % der Patienten unter Ropinirol und 30 % der Patienten unter Placebo beobachtet (Differenz Rotigotin *versus* Placebo 21,7 %, $KI_{95\,\%}$ 11,1 %; 32,4 %; Differenz Ropinirol *versus* Placebo 38,4 %, $KI_{95\,\%}$ 28,1 %; 48,6 %; Differenz Ropinirol *versus* Rotigotin 16,6 %, $KI_{95\,\%}$ 7,6 %; 25,7 %). Die durchschnittliche Verbesserung beim UPDRS-Score (Teile II+III) betrug 6,83 Punkte (Baseline 33,2 Punkte) im Rotigotin-Arm, 10,78 Punkte im Ropinirol-Arm (Baseline 32,2 Punkte) und 2,33 Punkte im Placebo-Arm (Baseline 31,3 Punkte). Alle Unterschiede zwischen den aktiven Behandlungen und Placebo waren statistisch signifikant. In dieser Studie konnte die Nicht-Unterlegenheit von Rotigotin gegenüber Ropinirol nicht nachgewiesen werden.

In einer nachfolgenden multinationalen, offenen Multicenter-Studie (SP824), wurde die Verträglichkeit der nächtlichen Umstellung von Ropinirol, Pramipexol oder Cabergolin auf ein transdermales Rotigotin-Pflaster und dessen Wirksamkeit auf die Symptome der idiopathischen Parkinson-Erkrankung untersucht. 116 Patienten wurden von der bisherigen oralen Therapie auf bis zu 8 mg/24 h Rotigotin umgestellt, von diesen waren 47 mit bis zu 9 mg Ropinirol pro Tag behandelt worden, 47 waren mit bis zu 2 mg Pramipexol pro Tag und 22 mit bis zu 3 mg Cabergolin pro Tag behandelt worden. Die Umstellung auf Rotigotin war praktikabel, nur bei 2 Patienten, die mit Ropinirol, bei 5 Patienten, die mit Pramipexol und bei 4 Patienten, die mit Cabergolin behandelt wurden, war eine geringe Dosierungsangleichung (durchschnittlich 2 mg/24 h) notwendig. Verbesserungen des UPDRS-Scores Teil I – IV wurden beobachtet. Das Sicherheitsprofil war gegenüber früheren Studien unverändert.

In einer randomisierten, offenen Studie (SP825) bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung im Frühstadium wurden 25 Patienten auf eine Rotigotin- und 26 Patienten auf eine Ropinirol-Behandlung randomisiert. In beiden Armen wurde die Behandlung auf die entsprechende Optimal- oder Maximaldosis von 8 mg/24 h bzw. 9 mg/Tag titriert. Beide Behandlungen zeigten Verbesserungen der frühmorgendlichen Bewegungsfunktion und des Schlafes. Die motorischen Symptome (UPDRS Teil III) verbesserten sich bei den mit Rotigotin behandelten Patienten nach 4 Behandlungswochen um 6,3 ± 1,3 Punkte und in der Ropinirol-Gruppe um 5,9 ± 1,3 Punkte. Der Schlaf (PDSS) verbesserte sich bei den mit Rotigotin behandelten Patienten um 4,1 ± 13,8 Punkte und bei den mit Ropinirol behandelten Patienten um 2,5 ± 13,5 Punkten. Das Sicherheitsprofil war vergleichbar, mit Ausnahme der Reaktionen an der Applikationsstelle.

In den Studien SP824 und SP825, die seit der initialen Vergleichsstudie durchgeführt wurden, zeigten Rotigotin und Ropinirol bei äquivalenten Dosierungen eine vergleichbare Wirksamkeit.

Zwei zusätzliche Zulassungsstudien (SP650DB und SP515) wurden bei Patienten durchgeführt, die begleitend mit Levodopa behandelt wurden. Primärvariable war die Verringerung der „Off“-Zeit (in Stunden). Die Wirksamkeit wurde bestimmt durch das Ansprechen der Patienten auf die Therapie anhand der Verbesserung der Responder-Rate sowie der absoluten Verbesserung der „Off“-Zeit.

In der Doppelblindstudie SP650DB erhielten 113 Patienten Rotigotin bis zu einer Höchstdosis von 8 mg/24 h, 109 Patienten erhielten Rotigotin bis zu einer Höchstdosis von 12 mg/24 h und 119 Patienten erhielten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 4 mg/24 h, in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h auf die für sie optimale Rotigotin-Dosis bzw. Placebo eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten in jeder Behandlungsgruppe über 6 Monate die für sie optimale Dosis. Am Ende der Erhaltungstherapie zeigte sich bei 57 % der Patienten unter Rotigotin 8 mg/24 h bzw. bei 55 % der Patienten unter Rotigotin 12 mg/24 h sowie bei 34 % der Patienten unter Placebo eine Besserung von mindestens 30 % (Unterschiede 22 % bzw. 21 %, $KI_{95\,\%}$ 10 %; 35 % bzw. 8 %; 33 %, p <0,001 für beide Rotigotin-Gruppen). Unter Rotigotin betrug die mittlere Verringerung der „Off”-Zeit 2,7 bzw. 2,1 Stunden, während im Studienarm mit Placebo eine Verringerung von 0,9 Stunden beobachtet wurde. Die Unterschiede waren statistisch signifikant (p <0,001 bzw. p=0,003).

In der Doppelblindstudie SP515 erhielten 201 Patienten Rotigotin, 200 Patienten Pramipexol und 100 Patienten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 4 mg/24 h, in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 16 mg/24 h auf die für sie optimale Rotigotin-Dosis eingestellt. Die Patienten in der Pramipexol-Gruppe erhielten in der ersten Woche 0,375 mg, in der zweiten Woche 0,75 mg und wurden dann in wöchentlichen Schritten von 0,75 mg bis zu einer Höchstdosis von 4,5 mg/Tag auf die für sie optimale Dosis eingestellt. In allen Behandlungsgruppen wurde diese Dosis über 4 Monate beibehalten.
Am Ende der Erhaltungstherapie zeigte sich bei 60 % der Patienten unter Rotigotin, bei 67 % der Patienten unter Pramipexol und bei 35 % der Patienten unter Placebo eine Besserung von mindestens 30 % (Unterschied Rotigotin *versus* Placebo 25 %, $KI_{95\,\%}$ 13 %; 36 %, Unterschied Pramipexol *versus* Placebo 32 %, $KI_{95\,\%}$ 21 %; 43 %, Unterschied Pramipexol *versus* Rotigotin 7 %, $KI_{95\,\%}$ -2 %; 17 %). Im Rotigotin-Arm betrug die mittlere Verringerung der „Off“-Zeit 2,5 Stunden, im Pramipexol-Arm 2,8 Stunden und im Placebo-Arm 0,9 Stunden. Alle Unterschiede zwischen den Verum-Behandlungen und Placebo waren statistisch signifikant.

Eine weitere multinationale Doppelblindstudie (SP889) wurde an 287 Patienten mit beginnender oder fortgeschrittener Parkinsonerkrankung und unzureichender Kontrolle der frühmorgendlichen Beweglichkeit durchgeführt. 81,5 % der eingeschlossenen Patienten wurden zusätzlich mit Levodopa therapiert. 190 Patienten erhielten Rotigotin und 97 Placebo. Die Patienten wurden über 8 Wochen beginnend mit einer Dosis von 2 mg/24 h in Schritten von 2 mg/24 h pro Woche auf die optimale Dosis von Rotigotin oder Placebo bis zur Maximaldosis von 16 mg/24 h eingestellt und diese Erhaltungsdosis über 4 Wochen beibehalten. Die co-primären Zielparameter waren die frühmorgendliche Bewegungsfunktion, gemessen mit der UPDRS III und die Störungen des Nachtschlafs, gemessen anhand der modifizierten *Parkinson’s Disease Sleep Scale* (PDSS-2). Am Ende der Erhaltungsphase hatte sich bei mit Rotigotin behandelten Patienten (Baseline 29,6) der

duchschnittliche UPDRS III-Wert um 7,0 Punkte und bei der Placebogruppe (Baseline 32,0) um 3,9 Punkte verbessert. Die Steigerung des PDSS-2-Gesamtwertes in der Rotigotingruppe betrug 5,9 Punkte (Baseline 19,3) und 1,9 Punkte in der Placebogruppe (Baseline 20,5). Die Behandlungsunterschiede für die co-primären Variablen waren statistisch signifikant (p=0,0002 und p<0,0001).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der Applikation wird Rotigotin kontinuierlich aus dem transdermalen Pflaster abgegeben und über die Haut resorbiert. *Steady-state*-Konzentrationen werden ein bis zwei Tage nach der Pflasterapplikation erreicht und durch die einmal tägliche Anwendung, bei der das Pflaster 24 Stunden lang auf der Haut verbleibt, auf einem stabilen Niveau gehalten. Der Plasmaspiegel von Rotigotin erhöht sich dosisproportional über einen Dosierungsbereich von 1 mg/24 h bis 24 mg/24 h.

Etwa 45 % des Wirkstoffs im Pflaster werden innerhalb von 24 Stunden an die Haut abgegeben. Die absolute Bioverfügbarkeit nach transdermaler Applikation beträgt ca. 37 %.

Der Wechsel der Applikationsstelle kann zu von Tag zu Tag differierenden Plasmaspiegeln führen. Die Unterschiede in der Bioverfügbarkeit von Rotigotin schwankten zwischen 2 % (Oberarm *versus* Flanke) und 46 % (Schulter *versus* Oberschenkel). Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass dies einen relevanten Einfluss auf das klinische Ergebnis hat.

Verteilung

Die Bindung von Rotigotin an Plasmaproteine beträgt *in vitro* etwa 92 %.
Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt beim Menschen ca. 84 l/kg.

Biotransformation

Rotigotin wird zu einem großen Teil metabolisiert. Rotigotin wird durch N-Dealkylierung sowie direkte und sekundäre Konjugation verstoffwechselt. *In-vitro*-Ergebnisse weisen darauf hin, dass verschiedene CYP-Isoforme in der Lage sind, die N-Dealkylierung von Rotigotin zu katalysieren. Die Hauptmetaboliten sind Sulfate und Glukuronidkonjugate der Muttersubstanz sowie biologisch inaktive N-Desalkylmetaboliten.
Die Daten zu den Metaboliten sind unvollständig.

Elimination

Etwa 71 % der Rotigotindosis werden über den Urin und ein kleinerer Anteil von ca. 23 % über die Fäzes ausgeschieden.
Die Rotigotin-Clearance nach transdermaler Anwendung beträgt ca. 10 l/min, und die Gesamt-Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 5 und 7 Stunden. Das pharmakokinetische Profil zeigt eine zweiphasige Elimination mit einer initialen Halbwertszeit von ca. 2 bis 3 Stunden.

Da das Pflaster transdermal angewendet wird, sind keine Auswirkungen durch Nahrungsmittel und gastrointestinale Erkrankungen zu erwarten.

Besondere Patientengruppen

Da die Therapie mit Neupro mit einer niedrigen Dosierung eingeleitet und entsprechend der klinischen Verträglichkeit schrittweise zur Erzielung der optimalen therapeutischen Wirkung erhöht wird, ist eine Anpassung der Dosis nach Geschlecht, Gewicht oder Alter nicht erforderlich.

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Bei Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion oder leichter bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion wurde keine relevante Erhöhung der Rotigotin-Plasmaspiegel beobachtet. Neupro wurde nicht bei Patienten mit schwerer Leberfunktionseinschränkung untersucht. Die Plasmaspiegel der Konjugate von Rotigotin und seiner Desalkylmetaboliten steigen bei eingeschränkter Nierenfunktion an. Dennoch ist es unwahrscheinlich, dass diese Metabolite zu den klinischen Effekten beitragen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur chronischen und Langzeittoxizität waren die Hauptwirkungen durch die für Dopaminagonisten typischen pharmakodynamischen Effekte sowie die sich daraus ergebende Abnahme der Prolaktinsekretion bedingt.
Nach einer Einzeldosis Rotigotin war bei pigmentierten Ratten und Affen die Bindung an Melanin-haltige Gewebe (d. h. die Augen) offensichtlich, diese klang jedoch im Verlauf des zweiwöchigen Beobachtungszeitraums langsam ab.
In einer dreimonatigen Studie an Albinoratten wurde unter einer Dosis, die auf mg/m^2-Basis dem 2,8-Fachen der für den Menschen empfohlenen Höchstdosis entspricht, mittels Transmissionsmikroskopie eine Retinadegeneration beobachtet, wobei die Effekte bei weiblichen Ratten stärker ausgeprägt waren. Zusätzliche Studien zur weitergehenden Evaluierung der spezifischen pathologischen Mechanismen wurden nicht durchgeführt. Bei der routinemäßigen histopathologischen Augenuntersuchung wurde in keiner der Studien zur Toxikologie bei keiner untersuchten Tierart eine Retinadegeneration beobachtet. Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.
In einer Studie zur Kanzerogenität entwickelten männliche Ratten Tumoren und eine Hyperplasie der Leydig-Zellen. Maligne Tumoren wurden vorwiegend im Uterus weiblicher Tiere festgestellt, die mit mittleren bis hohen Dosen behandelt wurden. Diese Veränderungen stellen bekannte Effekte von Dopaminagonisten bei Ratten nach lebenslanger Therapie dar und werden als für den Menschen nicht relevant beurteilt.
Die Wirkungen von Rotigotin auf die Reproduktion wurden im Rahmen von Studien an Ratten, Kaninchen und Mäusen untersucht. Rotigotin erwies sich bei allen drei Tierarten als nicht teratogen, war jedoch bei Ratten und Mäusen in maternal toxischer Dosierung embryotoxisch. Rotigotin beeinflusste bei Ratten die männliche Fertilität nicht. Bei Ratten und Mäusen verringerte es jedoch aufgrund der Wirkungen auf den Prolaktinspiegel, der im Falle von Nagern eine besondere Rolle spielt, eindeutig die weibliche Fertilität.

Rotigotin induzierte im Ames-Test keine Genmutationen, zeigte jedoch im *in vitro* Mauslymphom-Test Effekte mit metabolischer Aktivierung sowie schwächere Effekte ohne metabolische Aktivierung. Dieser mutagene Effekt könnte auf eine klastogene Wirkung von Rotigotin zurückzuführen sein, wurde jedoch *in vivo* im Maus-Mikronukleustest und im Ratten-UDS-Test *(Unscheduled DNA Synthesis)* nicht bestätigt. Da dieser Effekt mehr oder weniger parallel mit einem verringerten relativen Zellwachstum insgesamt einherging, könnte er mit einer Zytotoxizität des Wirkstoffs im Zusammenhang stehen. Daher ist die Bedeutung des einen positiven *In-vitro*-Mutagenitätstests nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

<u>Trägerschicht</u>

Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert,
farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid (E 171), Pigment gelb 13, Pigment rot 166, Pigment gelb 12) und Aufdruck (Pigment rot 146, Pigment gelb 180, Pigment schwarz 7).

<u>Selbstklebende Matrixschicht</u>

Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat

Povidon K90
Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223)
Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304)
all-rac-alpha-Tocopherol (E 307).

Schutzfolie

Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Peel-off-Beutel in einer Faltschachtel aus Karton: Eine Seite besteht aus einem Ethylencopolymer (innerste Schicht), einer Aluminiumfolie, einem Polyethylenfilm niedriger Dichte und Papier; die andere Seite besteht aus Polyethylen (innerste Schicht), Aluminium, Ethylencopolymer und Papier.

Die Packung enthält 7, 14, 28, 30 oder 84 (Bündelpackung mit 3 Packungen mit je 28) transdermale Pflaster, die einzeln in Beuteln versiegelt sind.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach der Anwendung enthält das Pflaster noch immer Wirkstoffanteile. Nach dem Entfernen sollte das gebrauchte Pflaster mit der Klebeseite nach innen in der Hälfte gefaltet werden, so dass die Matrixschicht nicht nach außen zeigt, und im Originalbeutel entsorgt werden. Gebrauchte oder ungebrauchte Pflaster sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen oder in einer Apotheke zurückzugeben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
EU/1/05/331/004
EU/1/05/331/005
EU/1/05/331/021
EU/1/05/331/024
EU/1/05/331/059

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
EU/1/05/331/007
EU/1/05/331/008
EU/1/05/331/027
EU/1/05/331/030
EU/1/05/331/060

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
EU/1/05/331/010
EU/1/05/331/011
EU/1/05/331/033
EU/1/05/331/036
EU/1/05/331/061

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Februar 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Januar 2016

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster.
Dünn, vom Matrixtyp, quadratisch mit abgerundeten Ecken, aus drei Schichten bestehend. Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck „Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h oder 8 mg/24 h“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neupro wird eingesetzt als Monotherapie (d. h. ohne Levodopa) zur symptomatischen Behandlung bei idiopathischer Parkinson-Erkrankung im Frühstadium oder in Kombination mit Levodopa, d. h. während des Krankheitsverlaufs, einschließlich der Spätstadien, wenn die Wirksamkeit von Levodopa nachlässt oder unbeständig ist und es zu Schwankungen der therapeutischen Wirkung kommt (am Ende eines Dosisintervalls oder während „On-off“-Fluktuationen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

<u>Dosierung</u>

Die Dosierungsempfehlungen sind als Nominaldosis angegeben.

Dosierung bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung im Frühstadium:
Die tägliche Einzeldosis sollte anfänglich 2 mg/24 h betragen und dann schrittweise wöchentlich um 2 mg/24 h auf eine wirksame Dosis von maximal 8 mg/24 h erhöht werden.

Bei manchen Patienten kann eine Dosis von 4 mg/24 h ausreichend sein. Bei den meisten Patienten wird innerhalb von 3 bzw. 4 Wochen mit Dosierungen von 6 mg/24 h bzw. 8 mg/24 h die wirksame Dosis erreicht.
Die Höchstdosis beträgt 8 mg/24 h.

Dosierung bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung mit Fluktuationen:
Die tägliche Einzeldosis sollte anfänglich 4 mg/24 h betragen und dann schrittweise wöchentlich um 2 mg/24 h auf eine wirksame Dosis von maximal 16 mg/24 h erhöht werden.
Bei manchen Patienten kann eine Dosis von 4 mg/24 h bzw. 6 mg/24 h ausreichend sein. Bei den meisten Patienten wird innerhalb von 3 bis 7 Wochen mit Dosierungen von 8 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 16 mg/24 h eine wirksame Dosis erreicht.

Die Neupro-Packung für die Behandlungseinleitung enthält 4 verschiedene Packungen (eine für jede Dosierungsstärke) mit jeweils 7 Pflastern für die ersten vier Behandlungswochen.
Je nachdem, wie der Patient auf die Behandlung anspricht, sind unter Umständen nicht alle der folgenden Dosierungsschritte erforderlich, oder aber, es werden möglicherweise nach der 4. Woche zusätzliche höhere Dosen benötigt, die in der vorliegenden Packung nicht enthalten sind.
Am ersten Behandlungstag beginnt der Patient mit Neupro 2 mg/24 h. In der zweiten Woche appliziert der Patient Neupro 4 mg/24 h. In der dritten Behandlungswoche wird Neupro 6 mg/24 h und in der vierten Woche Neupro 8 mg/24 h appliziert. Die Packungen sind mit der Aufschrift „Woche 1 (2, 3 bzw. 4)“ gekennzeichnet.

Neupro wird einmal täglich angewendet. Das Pflaster sollte jeden Tag etwa zur gleichen Zeit appliziert werden. Es verbleibt über 24 Stunden auf der Haut und wird anschließend gegen ein neues Pflaster an einer anderen Applikationsstelle ausgetauscht.

Vergisst der Patient, das Pflaster zur gewohnten Tageszeit aufzubringen oder löst sich das Pflaster ab, sollte für den Rest des Tages ein neues Pflaster appliziert werden.

Beendigung der Behandlung

Neupro sollte ausschleichend abgesetzt werden. Die Tagesdosis sollte dabei in Schritten von 2 mg/24 h, vorzugsweise jeden zweiten Tag, bis zum vollständigen Absetzen von Neupro reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei der Behandlung von Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten, da es möglicherweise zu einer verringerten Rotigotin-Clearance kommen kann. Rotigotin wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Im Falle einer Verschlechterung der Leberfunktionsstörung kann eine Dosisreduktion erforderlich werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion – einschließlich dialysepflichtiger Patienten – ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion kann es ebenso zu einer unerwarteten Akkumulation von Rotigotin kommen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet Parkinson-Erkrankung keinen relevanten Nutzen von Neupro bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Neupro ist zur transdermalen Anwendung.

Das Pflaster sollte auf saubere, trockene, unverletzte gesunde Haut im Bauchbereich, am Oberschenkel, an der Hüfte, der Flanke, der Schulter oder am Oberarm aufgeklebt werden. Eine erneute Applikation an derselben Stelle innerhalb von 14 Tagen sollte vermieden werden. Neupro darf nicht auf gerötete, gereizte oder verletzte Hautbereiche aufgebracht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung und Handhabung

Jedes Pflaster ist einzeln in einem Beutel verpackt und sollte unmittelbar nach dem Öffnen des Beutels aufgeklebt werden. Hierzu wird eine Hälfte der Schutzfolie entfernt, die Klebefläche aufgeklebt und fest auf der Haut angedrückt. Anschließend wird das Pflaster zurück geklappt und die zweite Hälfte der Schutzfolie entfernt. Die Klebefläche des Pflasters sollte dabei nicht berührt werden. Das Pflaster wird mit der Handfläche etwa 30 Sekunden fest aufgedrückt, so dass es gut haftet.

Das Pflaster sollte nicht zerschnitten werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn ein Parkinson-Patient unter der Behandlung mit Rotigotin unzureichend kontrolliert ist, kann die Umstellung auf einen anderen Dopaminagonisten einen zusätzlichen Nutzen bringen (siehe Abschnitt 5.1).

Magnetresonanztomografie und Kardioversion

Die Trägerschicht von Neupro enthält Aluminium. Um Hautverbrennungen zu vermeiden, ist Neupro zu entfernen, falls sich der Patient einer Magnetresonanztomografie (MRT) oder Kardioversion unterziehen muss.

Orthostatische Hypotonie

Es ist bekannt, dass Dopaminagonisten die systemische Blutdruckregulation hemmen mit der Folge einer posturalen/orthostatischen Hypotonie. Diese Ereignisse wurden auch unter der Behandlung mit Rotigotin beobachtet, allerdings wurde eine vergleichbare Inzidenz bei Patienten beobachtet, die mit Placebo behandelt wurden.
Aufgrund des allgemeinen Risikos einer orthostatischen Hypotonie in Verbindung mit einer dopaminergen Therapie wird eine Überwachung des Blutdrucks, insbesondere zu Beginn der Behandlung, empfohlen.

Synkopen

In klinischen Studien mit Rotigotin sind Synkopen beobachtet worden, allerdings wurde eine vergleichbare Häufigkeit bei Patienten beobachtet, die mit Placebo behandelt wurden. Da in diesen Studien Patienten mit einer klinisch relevanten kardiovaskulären Erkrankung ausgeschlossen waren, sollten Patienten mit einer schweren kardiovaskulären Erkrankung nach Symptomen für Synkopen und Präsynkopen befragt werden.

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Rotigotin wird mit Somnolenz und Episoden plötzlichen Einschlafens in Verbindung gebracht.
Es wurde von plötzlichen Schlafattacken während der Verrichtung von Alltagsaktivitäten berichtet, in manchen Fällen ohne erkennbare Warnsignale. Der verschreibende Arzt sollte den Patienten in regelmäßigen Abständen auf Benommenheit oder Schläfrigkeit untersuchen, da dem Patienten Benommenheit oder Schläfrigkeit unter Umständen erst dann bewusst werden, wenn er direkt darauf angesprochen wird. Eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Behandlung sollte sorgfältig erwogen werden.

Störungen der Impulskontrolle und andere ähnliche Störungen

Patienten sollten regelmäßig auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen und anderen ähnlichen Störungen, einschließlich des Dopamin-Dysregulationssyndroms, hin überwacht werden. Patienten und deren Betreuer sollten darauf hingewiesen werden, dass bei Patienten unter der Therapie mit Dopaminagonisten, einschließlich Rotigotin, Verhaltenssymptome von Impulskontrollstörungen einschließlich Spielzwang, verstärkter Libido, Hypersexualität, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten können. Bei der Behandlung mit Rotigotin wurde bei manchen Patienten ein Dopamin-Dysregulationssyndrom beobachtet. Wenn sich solche Symptome entwickeln, ist eine Dosisreduktion/schrittweises Absetzen der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Bei abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie wurden Symptome beschrieben, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hindeuten. Es wird daher empfohlen, die Behandlung auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

Dopaminagonisten-Entzugssyndrom

Bei abruptem Absetzen einer dopaminergen Therapie wurden Symptome beschrieben, die auf ein Dopaminagonisten-Entzugssyndrom hindeuten (zum Beispiel Schmerzen, Müdigkeit, Depression, Schwitzen und Angst). Es wird daher empfohlen, die Behandlung auszuschleichen (siehe Abschnitt 4.2).

Anomales Denken und Verhalten

Es liegen Berichte über anomales Denken und Verhalten vor. Diese können in unterschiedlichen Manifestationen, einschließlich paranoidem Denken, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, psychose-ähnlichem Verhalten, Desorientiertheit, aggressivem Verhalten, Agitiertheit und Delirium, auftreten.

Fibrotische Komplikationen

Bei einigen Patienten, die mit dopaminergen Wirkstoffen auf Basis von Mutterkornalkaloiden behandelt wurden, wurden Fälle von retroperitonealer Fibrose, Lungeninfiltraten, Pleuraerguss, Pleuraschwarte, Perikarditis und Herzklappenerkrankung berichtet. Obwohl sich diese Komplikationen bei Absetzen der Behandlung zurückbilden können, kommt es nicht in allen Fällen zu einer vollständigen Wiederherstellung.
Man geht zwar davon aus, dass diese unerwünschten Reaktionen durch die Ergolinstruktur dieser Substanzen bedingt sind; es ist jedoch nicht bekannt, ob auch andere, nicht–ergoline Dopaminagonisten diese hervorrufen können.

Neuroleptika

Patienten, die mit Dopaminagonisten behandelt werden, sollten keine Neuroleptika als antiemetische Substanzen erhalten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Augenärztliche Überwachung

Eine augenärztliche Überwachung wird in regelmäßigen Abständen oder bei Auftreten von Sehstörungen empfohlen.

Anwendung von Wärme

Der Pflasterbereich sollte keiner äußeren Wärme (übermäßiges Sonnenlicht, Heizkissen und andere Wärmequellen wie Sauna, heiße Bäder usw.) ausgesetzt werden.

Reaktionen an der Applikationsstelle

Möglicherweise auftretende Hautreaktionen an der Applikationsstelle sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Es wird empfohlen, die Applikationsstelle täglich zu wechseln (z. B. von der rechten zur linken Seite und von der oberen zur unteren Körperhälfte). Innerhalb von 14 Tagen sollte dieselbe Stelle nicht wieder verwendet werden. Treten an der Applikationsstelle Reaktionen auf, die über mehrere Tage oder dauerhaft anhalten, sich verschlimmern oder sich über die Applikationsstelle hinaus ausbreiten, sollte eine Nutzen-Risiko-Bewertung für den betroffenen Patienten erfolgen. Kommt es durch das transdermale System zu Hautausschlag oder Hautreizungen, sollte bis zum Abheilen der Haut direktes Sonnenlicht auf dem betroffenen Areal vermieden werden, da eine Exposition zu Veränderungen der Hautfarbe führen könnte.
Die Behandlung mit Neupro ist abzubrechen, wenn im Zusammenhang mit der Anwendung eine generalisierte Hautreaktion (z. B. allergisches Exanthem einschließlich erythematöser, makulärer und papulärer Formen oder Pruritus) beobachtet wird.

Peripheres Ödem

In klinischen Studien an Parkinson-Patienten lag nach 6 Monaten die spezifische Häufigkeit peripherer Ödeme bei etwa 4 % und verblieb so über den gesamten Beobachtungszeitraum von bis zu 36 Monaten.

Dopaminerge Nebenwirkungen

Bei Parkinson-Patienten ist die Häufigkeit einiger dopaminerger Nebenwirkungen, wie Halluzinationen, Dyskinesien und periphere Ödeme, in Kombination mit Levodopa im Allgemeinen höher. Dies ist bei der Verschreibung von Rotigotin zu berücksichtigen.

Dystonische Reaktionen

Dystonische Reaktionen, einschließlich Dystonie, abnorme Körperhaltung, Torticollis und Pleurothotonus (Pisa-Syndrom), wurden gelegentlich bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung nach Beginn oder schrittweiser Erhöhung der Dosis von Rotigotin berichtet. Obwohl dystonische Reaktionen ein Symptom der Parkinson-Erkankung sein können, haben sich die Symptome bei einigen dieser Patienten nach Reduzierung oder Absetzen von Rotigotin verbessert. Wenn eine dystonische Reaktion auftritt, sollte die dopaminerge Medikation überprüft und eine Dosisanpassung von Rotigotin in Betracht gezogen werden.

Sulfitsensitivität

Neupro enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), ein Sulfit, das bei besonders empfindlichen Personen allergieartige Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Symptome und lebensbedrohlicher oder weniger schwerer asthmatischer Episoden hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da es sich bei Rotigotin um einen Dopaminagonisten handelt, ist davon auszugehen, dass Dopaminantagonisten wie Neuroleptika (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Thioxanthene) oder Metoclopramid die Wirksamkeit von Neupro abschwächen können. Daher sollte eine gleichzeitige Anwendung vermieden werden. Aufgrund möglicher additiver Effekte ist Vorsicht geboten, wenn Patienten Sedativa oder andere das ZNS (Zentralnervensystem) dämpfende Substanzen (z. B. Benzodiazepine, Antipsychotika, Antidepressiva) sowie Alkohol in Kombination mit Rotigotin einnehmen.

Die gleichzeitige Anwendung von Levodopa und Carbidopa mit Rotigotin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rotigotin, und Rotigotin beeinflusste nicht die Pharmakokinetik von Levodopa und Carbidopa.

Die gleichzeitige Anwendung von Domperidon mit Rotigotin hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rotigotin.

Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (CYP2C19-Hemmer) in Dosen von 40 mg/Tag hatte bei gesunden Freiwilligen keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik oder die Verstoffwechselung von Rotigotin.

Neupro kann die dopaminergen Nebenwirkungen von Levodopa verstärken und – wie bei anderen Dopaminagonisten beschrieben – eine Dyskinesie verursachen und/oder eine vorbestehende Dyskinesie verschlimmern.

Die gleichzeitige Anwendung von Rotigotin (3 mg/24 h) führte zu keiner Beeinträchtigung der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik oraler Kontrazeptiva (0,03 mg Ethinylestradiol, 0,15 mg Levonorgestrel).
Wechselwirkungen mit anderen Methoden der hormonellen Kontrazeption wurden nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter, Kontrazeption bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, um während der Behandlung mit Rotigotin eine Schwangerschaft zu verhindern.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Rotigotin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien an Ratten und Kaninchen lassen keine Teratogenität erkennen, doch wurde bei Ratten und Mäusen in maternal toxischen Dosen Embryotoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Rotigotin sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Da Rotigotin beim Menschen die Prolaktinsekretion senkt, ist eine Hemmung der Laktation zu erwarten. Studien an Ratten haben gezeigt, dass Rotigotin und/oder sein(e) Metabolit(en) in die Muttermilch übergehen. Da keine Daten für den Menschen vorliegen, sollte abgestillt werden.

Fertilität

Informationen zu Fertilitätsstudien, siehe Abschnitt 5.3.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Rotigotin kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.
Mit Rotigotin behandelte Patienten, die an Schläfrigkeit und/oder Schlafattacken leiden, müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie keine Fahrzeuge führen oder Tätigkeiten ausüben (z. B. Maschinen bedienen) dürfen, bei denen sie durch eingeschränkte Aufmerksamkeit sich selbst oder andere gefährden oder in Lebensgefahr bringen können, bis solche wiederkehrenden Episoden und die Somnolenz abgeklungen sind (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Basierend auf der Analyse gepoolter placebokontrollierter klinischer Studien mit insgesamt 1307 Neupro- und 607 Placebo-behandelten Patienten berichteten 72,5 % der Patienten unter Neupro und 58,0 % der Patienten unter Placebo über mindestens eine Nebenwirkung.

Zu Beginn der Therapie können dopaminerge Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen auftreten. Diese sind gewöhnlich leicht bis mittelschwer und vorübergehend, selbst wenn die Behandlung fortgesetzt wird.

Nebenwirkungen, die von mehr als 10 % der mit Neupro transdermalem Pflaster behandelten Patienten berichtet wurden, sind Übelkeit, Erbrechen, Reaktionen an der Applikationsstelle, Somnolenz, Schwindel und Kopfschmerzen.

In Studien, bei denen die Applikationsstellen gemäß den Anweisungen in der Fachinformation und Gebrauchsinformation gewechselt wurden, kam es bei 35,7 % der 830 Patienten, die Neupro transdermales Pflaster anwendeten, zu Reaktionen an der Applikationsstelle. Die Mehrzahl der Reaktionen an der Applikationsstelle war leicht bis mittelschwer, auf die Applikationsstelle beschränkt und führte lediglich bei 4,3 % aller Patienten unter Neupro zum Abbruch der Behandlung.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle umfasst Nebenwirkungen aus den oben aufgeführten, gepoolten Studien bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung und aus Praxiserfahrungen nach der Zulassung. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen, innerhalb der Systemorganklassen, werden folgende Kategorien zugrunde gelegt (Patientenanzahl, bei denen Nebenwirkungen zu erwarten sind): Sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); selten (≥1/10.000 bis <1/1.000); sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

System/Organ klasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit, die auch Angioödem, Zungen- und Lippenödem einschließen kann		

System/Organ klasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen		Wahrnehmungsstörungen[a] (einschl. Halluzinationen, optischer Halluzinationen, akustischer Halluzinationen, Illusionen), Schlaflosigkeit, Schlafstörungen, Alpträume, ungewöhnliche Träume, Impulskontrollstörungen[a,d] (einschl. Spielzwang, Stereotypie/Zwangshandlungen, Essattacken/ Essstörungen[b], zwanghaftes Kaufverhalten[c])	Schlafattacken/ plötzliche Schlafanfälle, Paranoia, Störungen des sexuellen Verlangens[a] (einschl. Hypersexualität, gesteigerte Libido), Verwirrtheitszustände, Desorientiertheit[d], Agitiertheit[d]	Psychotische Störungen, obsessive Zwangsstörungen, aggressives Verhalten/ Aggression[b], Wahnvorstellung[d], Delirium[d]	Dopaminerges Dysregulations-Syndrom[c]
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerz	Bewusstseinsstörungen NEC[a] (einschl. Synkope, vasovagale Synkope, Bewusstlosigkeit), Dyskinesie, orthostatischer Schwindel, Lethargie		Krämpfe	Dropped Head Syndrom[c]
Augenerkrankungen			Verschwommenes Sehen, Sehverschlechterung, Photopsie		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Drehschwindel			
Herzerkrankungen		Palpitationen	Vorhofflimmern	Supraventrikuläre Tachykardie	
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie, Hypertonie	Hypotonie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Schluckauf			

System/Organklasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie	Bauchschmerzen		Diarrhoe[c]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Erythem, Hyperhidrosis, Juckreiz	Generalisierter Juckreiz, Hautreizung, Kontaktdermatitis	Generalisierter Ausschlag	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Erektile Dysfunktion		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Applikations- und Instillationsstelle[a] (einschl. Erythem, Juckreiz, Reizung, Ausschlag, Dermatitis, Vesikel, Schmerzen, Ekzem, Entzündung, Schwellung, Verfärbung, Papeln, Exfoliation, Urtikaria, Überempfindlichkeit)	Peripheres Ödem, Schwächezustände[a] (einschl. Müdigkeit, Asthenie, Unwohlsein)		Reizbarkeit	
Untersuchungen		Gewichtsabnahme	Erhöhte Leberenzyme (einschl. AST, ALT, GGT), Gewichtszunahme, erhöhte Herzfrequenz, erhöhte Kreatin(phospho)kinase (CPK-Werte)[d]		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Sturzneigung			

System/Organ klasse gemäß MedDRA	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Skelettmus-kulatur-, Bindegewebs- und Knochener-krankungen					Rhabdom yolyse[c]

[a] High-Level-Terminus

[b] Beobachtet in offenen Studien

[c] Beobachtet nach der Zulassung

[d] Beobachtet in 2011, Daten aus gepoolten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien

Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Plötzliches Einschlafen und Somnolenz

Rotigotin wurde mit Somnolenz, einschließlich übermäßiger Tagesschläfrigkeit sowie plötzlichen Schlafattacken in Verbindung gebracht. In vereinzelten Fällen kam es beim Führen eines Fahrzeugs zu „plötzlichem Einschlafen" und als Folge zu Autounfällen (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.7).

Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich Rotigotin, behandelt wurden, können Spielzwang, verstärkte Libido, Hypersexualität, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die wahrscheinlichsten Nebenwirkungen sind solche, die durch das pharmakodynamische Profil von Dopaminagonisten bedingt sind, und schließen Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, unwillkürliche Bewegungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, Krämpfe und sonstige Symptome einer zentralen dopaminergen Stimulation ein.

Behandlung

Es ist kein Gegenmittel für eine Überdosierung von Dopaminagonisten bekannt. Bei Verdacht auf Überdosierung sollte ein Entfernen des Pflasters/der Pflaster in Betracht gezogen werden, da nach Entfernen des Pflasters/der Pflaster die Wirkstoffzufuhr gestoppt ist und die Plasmakonzentration von Rotigotin rapide sinkt.
Der Patient sollte engmaschig überwacht werden, einschließlich Herzfrequenz, Herzrhythmus und Blutdruck.
Die Behandlung einer Überdosierung kann allgemeine unterstützende Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen erforderlich machen. Von einer Dialyse wird kein Nutzen erwartet, da Rotigotin nicht durch Dialyse entfernt wird.

Wenn ein Absetzen von Rotigotin notwendig wird, sollte dies stufenweise erfolgen, um einem malignen neuroleptischen Syndrom vorzubeugen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopamin-Agonisten, ATC-Code: N04BC09

Rotigotin ist ein nicht-ergoliner Dopaminagonist zur symptomatischen Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson und des Restless-Legs-Syndroms.

Wirkmechanismus

Bei Rotigotin geht man davon aus, dass seine günstige Wirkung auf die Parkinsonerkrankung durch die Aktivierung der D_3-, D_2- und D_1-Rezeptoren des Caudatus-Putamens im Gehirn hervorgerufen wird.

Der genaue Wirkmechanismus von Rotigotin bei der Behandlung von RLS ist unbekannt. Es wird angenommen, dass Rotigotin seine Wirkung insbesondere über Dopamin-Rezeptoren entfaltet.

Pharmakodynamische Wirkungen

Entsprechend der funktionellen Aktivität an den verschiedenen Rezeptor-Subtypen und deren Verteilung im Gehirn wird Rotigotin als ein D_2- und D_3-Rezeptoragonist beschrieben, mit Wirksamkeit auch an den D_1-, D_4- und D_5-Rezeptoren. Bei den nicht-dopaminergen Rezeptoren zeigt Rotigotin einen Antagonismus an den $alpha_{2B}$- und einen Agonismus an den $5HT_{1A}$-Rezeptoren, aber keine Aktivität an den $5HT_{2B}$-Rezeptoren.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Rotigotin bei der symptomatischen Behandlung der idiopathischen Parkinson-Erkrankung wurde im Rahmen eines multinationalen Arzneimittelentwicklungsprogramms, bestehend aus vier randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Schlüsselstudien im Parallelgruppendesign und in drei Studien zu spezifischen Aspekten der Parkinson-Erkrankung evaluiert.

Zwei zulassungsrelevante Studien (SP512 Teil I und SP513 Teil I), die die Wirksamkeit von Rotigotin bei der Behandlung der Symptome einer idiopathischen Parkinson-Erkrankung untersuchten, wurden mit Patienten durchgeführt, die keine Begleittherapie mit Dopaminagonisten erhielten und die entweder noch nicht mit Levodopa behandelt worden waren oder bei denen eine frühere Levodopa-Behandlung ≤6 Monate dauerte. Als Primärvariable wurden zwei Komponenten des *Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)*, die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL-Skala, Teil II) sowie die motorische Untersuchung (Teil III) ausgewertet.
Die Wirksamkeit wurde bestimmt durch das Ansprechen der Patienten auf die Therapie anhand der Verbesserung der Responder-Rate und der absoluten Punktzahl in den Summenwerten der kombinierten ADL-Scores und der motorischen Untersuchung (UPDRS-Teil II und III).

In der doppelblinden Studie SP512 Teil I erhielten 177 Patienten Rotigotin und 96 Patienten Placebo. Beginnend mit 2 mg/24 h wurden die Patienten in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 6 mg/24 h auf die individuelle optimale Dosis Rotigotin oder Placebo eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten in jeder Behandlungsgruppe die für sie optimale Dosis über 6 Monate.
Am Ende der Erhaltungstherapie entsprach bei 91 % der Patienten im Rotigotin-Arm die optimale Dosis der zulässigen Höchstdosis von 6 mg/24 h. Eine Verbesserung um 20 % wurde bei 48 % der Patienten unter Rotigotin und bei 19 % der Patienten unter Placebo beobachtet (Differenz 29 %, $KI_{95\,\%}$

18 %; 39 %, p<0,0001). Unter Rotigotin betrug die durchschnittliche Verbesserung beim UPDRS-Score (Teile II+III) -3,98 Punkte (Baseline 29,9 Punkte), während im Placebo-Behandlungsarm eine Verschlechterung von 1,31 Punkten beobachtet wurde (Baseline 30,0 Punkte). Die Differenz war mit 5,28 Punkten statistisch signifikant (p <0,0001).

In der doppelblinden Studie SP513 Teil I erhielten 213 Patienten Rotigotin, 227 Patienten Ropinirol und 117 Patienten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 2 mg/24 h, über vier Wochen in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 8 mg/24 h auf die individuelle optimale Dosis Rotigotin eingestellt. In der Ropinirol-Gruppe wurden die Patienten über 13 Wochen auf die optimale Dosis von bis zu 24 mg/Tag eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten jeder Behandlungsgruppe über 6 Monate diese Erhaltungstherapie.
Am Ende der Erhaltungstherapie entsprach bei 92 % der Patienten im Rotigotin-Arm die optimale Dosis der zulässigen Höchstdosis von 8 mg/24 h. Eine Verbesserung um 20 % wurde bei 52 % der Patienten unter Rotigotin, 68 % der Patienten unter Ropinirol und 30 % der Patienten unter Placebo beobachtet (Differenz Rotigotin *versus* Placebo 21,7 %, $KI_{95\,\%}$ 11,1 %; 32,4 %; Differenz Ropinirol *versus* Placebo 38,4 %, $KI_{95\,\%}$ 28,1 %; 48,6 %; Differenz Ropinirol *versus* Rotigotin 16,6 %, $KI_{95\,\%}$ 7,6 %; 25,7 %). Die durchschnittliche Verbesserung beim UPDRS-Score (Teile II+III) betrug 6,83 Punkte (Baseline 33,2 Punkte) im Rotigotin-Arm, 10,78 Punkte im Ropinirol-Arm (Baseline 32,2 Punkte) und 2,33 Punkte im Placebo-Arm (Baseline 31,3 Punkte). Alle Unterschiede zwischen den aktiven Behandlungen und Placebo waren statistisch signifikant. Auch der Unterschied in der Wirksamkeit zwischen Ropinirol und Rotigotin war statistisch signifikant zugunsten von Ropinirol. In dieser Studie konnte die Nicht-Unterlegenheit von Rotigotin gegenüber Ropinirol nicht nachgewiesen werden.

In einer nachfolgenden multinationalen, offenen Multicenter-Studie (SP824), wurde die Verträglichkeit der nächtlichen Umstellung von Ropinirol, Pramipexol oder Cabergolin auf ein transdermales Rotigotin-Pflaster und dessen Wirksamkeit auf die Symptome der idiopathischen Parkinson-Erkrankung untersucht. 116 Patienten wurden von der bisherigen oralen Therapie auf bis zu 8 mg/24 h Rotigotin umgestellt, von diesen waren 47 mit bis zu 9 mg Ropinirol pro Tag behandelt worden, 47 waren mit bis zu 2 mg Pramipexol pro Tag und 22 mit bis zu 3 mg Cabergolin pro Tag behandelt worden. Die Umstellung auf Rotigotin war praktikabel, nur bei 2 Patienten, die mit Ropinirol, bei 5 Patienten, die mit Pramipexol und bei 4 Patienten, die mit Cabergolin behandelt wurden, war eine geringe Dosierungsangleichung (durchschnittlich 2 mg/24 h) notwendig. Verbesserungen des UPDRS-Scores Teil I – IV wurden beobachtet. Das Sicherheitsprofil war gegenüber früheren Studien unverändert.

In einer randomisierten, offenen Studie (SP825) bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung im Frühstadium wurden 25 Patienten auf eine Rotigotin- und 26 Patienten auf eine Ropinirol-Behandlung randomisiert. In beiden Armen wurde die Behandlung auf die entsprechende Optimal- oder Maximaldosis von 8 mg/24 h bzw. 9 mg/Tag titriert. Beide Behandlungen zeigten Verbesserungen der frühmorgendlichen Bewegungsfunktion und des Schlafes. Die motorischen Symptome (UPDRS Teil III) verbesserten sich bei den mit Rotigotin behandelten Patienten nach 4 Behandlungswochen um 6,3 ± 1,3 Punkte und in der Ropinirol-Gruppe um 5,9 ± 1,3 Punkte. Der Schlaf (PDSS) verbesserte sich bei den mit Rotigotin behandelten Patienten um 4,1 ± 13,8 Punkte und bei den mit Ropinirol behandelten Patienten um 2,5 ± 13,5 Punkten. Das Sicherheitsprofil war vergleichbar, mit Ausnahme der Reaktionen an der Applikationsstelle.

In den Studien SP824 und SP825, die seit der initialen Vergleichsstudie durchgeführt wurden, zeigten Rotigotin und Ropinirol bei äquivalenten Dosierungen eine vergleichbare Wirksamkeit.

Zwei zusätzliche Zulassungsstudien (SP650DB und SP515) wurden bei Patienten durchgeführt, die begleitend mit Levodopa behandelt wurden. Primärvariable war die Verringerung der „Off“-Zeit (in Stunden). Die Wirksamkeit wurde bestimmt durch das Ansprechen der Patienten auf die Therapie anhand der Verbesserung der Responder-Rate sowie der absoluten Verbesserung der „Off“-Zeit.

In der Doppelblindstudie SP650DB erhielten 113 Patienten Rotigotin bis zu einer Höchstdosis von 8 mg/24 h, 109 Patienten erhielten Rotigotin bis zu einer Höchstdosis von 12 mg/24 h und 119

Patienten erhielten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 4 mg/24 h, in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h auf die für sie optimale Rotigotin-Dosis bzw. Placebo eingestellt. Anschließend erhielten die Patienten in jeder Behandlungsgruppe über 6 Monate die für sie optimale Dosis. Am Ende der Erhaltungstherapie zeigte sich bei 57 % der Patienten unter Rotigotin 8 mg/24 h bzw. bei 55 % der Patienten unter Rotigotin 12 mg/24 h sowie bei 34 % der Patienten unter Placebo eine Besserung von mindestens 30 % (Unterschiede 22 % bzw. 21 %, $KI_{95\,\%}$ 10 %; 35 % bzw. 8 %; 33 %, p <0,001 für beide Rotigotin-Gruppen). Unter Rotigotin betrug die mittlere Verringerung der „Off"-Zeit 2,7 bzw. 2,1 Stunden, während im Studienarm mit Placebo eine Verringerung von 0,9 Stunden beobachtet wurde. Die Unterschiede waren statistisch signifikant (p <0,001 bzw. p=0,003).

In der Doppelblindstudie SP515 erhielten 201 Patienten Rotigotin, 200 Patienten Pramipexol und 100 Patienten Placebo. Die Patienten wurden, beginnend mit 4 mg/24 h, in wöchentlichen Schritten von 2 mg/24 h bis zu einer Höchstdosis von 16 mg/24 h auf die für sie optimale Rotigotin-Dosis eingestellt. Die Patienten in der Pramipexol-Gruppe erhielten in der ersten Woche 0,375 mg, in der zweiten Woche 0,75 mg und wurden dann in wöchentlichen Schritten von 0,75 mg bis zu einer Höchstdosis von 4,5 mg/Tag auf die für sie optimale Dosis eingestellt. In allen Behandlungsgruppen wurde diese Dosis über 4 Monate beibehalten.
Am Ende der Erhaltungstherapie zeigte sich bei 60 % der Patienten unter Rotigotin, bei 67 % der Patienten unter Pramipexol und bei 35 % der Patienten unter Placebo eine Besserung von mindestens 30 % (Unterschied Rotigotin *versus* Placebo 25 %, $KI_{95\,\%}$ 13 %; 36 %, Unterschied Pramipexol *versus* Placebo 32 %, $KI_{95\,\%}$ 21 %; 43 %, Unterschied Pramipexol *versus* Rotigotin 7 %, $KI_{95\,\%}$ -2 %; 17 %). Im Rotigotin-Arm betrug die mittlere Verringerung der „Off"-Zeit 2,5 Stunden, im Pramipexol-Arm 2,8 Stunden und im Placebo-Arm 0,9 Stunden. Alle Unterschiede zwischen den Verum-Behandlungen und Placebo waren statistisch signifikant.

Eine weitere multinationale Doppelblindstudie (SP889) wurde an 287 Patienten mit beginnender oder fortgeschrittener Parkinsonerkrankung und unzureichender Kontrolle der frühmorgendlichen Beweglichkeit durchgeführt. 81,5 % der eingeschlossenen Patienten wurden zusätzlich mit Levodopa therapiert. 190 Patienten erhielten Rotigotin und 97 Placebo. Die Patienten wurden über 8 Wochen beginnend mit einer Dosis von 2 mg/24 h in Schritten von 2 mg/24 h pro Woche auf die optimale Dosis von Rotigotin oder Placebo bis zur Maximaldosis von 16 mg/24 h eingestellt und diese Erhaltungsdosis über 4 Wochen beibehalten. Die co-primären Zielparameter waren die frühmorgendliche Bewegungsfunktion, gemessen mit der UPDRS III und die Störungen des Nachtschlafs, gemessen anhand der modifizierten *Parkinson's Disease Sleep Scale* (PDSS-2). Am Ende der Erhaltungsphase hatte sich bei mit Rotigotin behandelten Patienten (Baseline 29,6) der duchschnittliche UPDRS III-Wert um 7,0 Punkte und bei der Placebogruppe (Baseline 32,0) um 3,9 Punkte verbessert. Die Steigerung des PDSS-2-Gesamtwertes in der Rotigotingruppe betrug 5,9 Punkte (Baseline 19,3) und 1,9 Punkte in der Placebogruppe (Baseline 20,5). Die Behandlungsunterschiede für die co-primären Variablen waren statistisch signifikant (p=0,0002 und p<0,0001).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der Applikation wird Rotigotin kontinuierlich aus dem transdermalen Pflaster abgegeben und über die Haut resorbiert. *Steady-state*-Konzentrationen werden ein bis zwei Tage nach der Pflasterapplikation erreicht und durch die einmal tägliche Anwendung, bei der das Pflaster 24 Stunden lang auf der Haut verbleibt, auf einem stabilen Niveau gehalten. Der Plasmaspiegel von Rotigotin erhöht sich dosisproportional über einen Dosierungsbereich von 1 mg/24 h bis 24 mg/24 h.

Etwa 45 % des Wirkstoffs im Pflaster werden innerhalb von 24 Stunden an die Haut abgegeben. Die absolute Bioverfügbarkeit nach transdermaler Applikation beträgt ca. 37 %.

Der Wechsel der Applikationsstelle kann zu von Tag zu Tag differierenden Plasmaspiegeln führen. Die Unterschiede in der Bioverfügbarkeit von Rotigotin schwankten zwischen 2 % (Oberarm *versus*

Flanke) und 46 % (Schulter *versus* Oberschenkel). Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass dies einen relevanten Einfluss auf das klinische Ergebnis hat.

Verteilung

Die Bindung von Rotigotin an Plasmaproteine beträgt *in vitro* etwa 92 %.
Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt beim Menschen ca. 84 l/kg.

Biotransformation

Rotigotin wird zu einem großen Teil metabolisiert. Rotigotin wird durch N-Dealkylierung sowie direkte und sekundäre Konjugation verstoffwechselt. *In-vitro*-Ergebnisse weisen darauf hin, dass verschiedene CYP-Isoforme in der Lage sind, die N-Dealkylierung von Rotigotin zu katalysieren. Die Hauptmetaboliten sind Sulfate und Glukuronidkonjugate der Muttersubstanz sowie biologisch inaktive N-Desalkylmetaboliten.
Die Daten zu den Metaboliten sind unvollständig.

Elimination

Etwa 71 % der Rotigotindosis werden über den Urin und ein kleinerer Anteil von ca. 23 % über die Fäzes ausgeschieden.
Die Rotigotin-Clearance nach transdermaler Anwendung beträgt ca. 10 l/min, und die Gesamt-Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 5 und 7 Stunden. Das pharmakokinetische Profil zeigt eine zweiphasige Elimination mit einer initialen Halbwertszeit von ca. 2 bis 3 Stunden.

Da das Pflaster transdermal angewendet wird, sind keine Auswirkungen durch Nahrungsmittel und gastrointestinale Erkrankungen zu erwarten.

Besondere Patientengruppen

Da die Therapie mit Neupro mit einer niedrigen Dosierung eingeleitet und entsprechend der klinischen Verträglichkeit schrittweise zur Erzielung der optimalen therapeutischen Wirkung erhöht wird, ist eine Anpassung der Dosis nach Geschlecht, Gewicht oder Alter nicht erforderlich.

Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion

Bei Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion oder leichter bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion wurde keine relevante Erhöhung der Rotigotin-Plasmaspiegel beobachtet. Neupro wurde nicht bei Patienten mit schwerer Leberfunktionseinschränkung untersucht. Die Plasmaspiegel der Konjugate von Rotigotin und seiner Desalkylmetaboliten steigen bei eingeschränkter Nierenfunktion an. Dennoch ist es unwahrscheinlich, dass diese Metabolite zu den klinischen Effekten beitragen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur chronischen und Langzeittoxizität waren die Hauptwirkungen durch die für Dopaminagonisten typischen pharmakodynamischen Effekte sowie die sich daraus ergebende Abnahme der Prolaktinsekretion bedingt.
Nach einer Einzeldosis Rotigotin war bei pigmentierten Ratten und Affen die Bindung an Melanin-haltige Gewebe (d. h. die Augen) offensichtlich, diese klang jedoch im Verlauf des zweiwöchigen Beobachtungszeitraums langsam ab.
In einer dreimonatigen Studie an Albinoratten wurde unter einer Dosis, die auf mg/m^2-Basis dem 2,8-Fachen der für den Menschen empfohlenen Höchstdosis entspricht, mittels Transmissionsmikroskopie eine Retinadegeneration beobachtet, wobei die Effekte bei weiblichen Ratten stärker ausgeprägt waren. Zusätzliche Studien zur weitergehenden Evaluierung der spezifischen pathologischen Mechanismen wurden nicht durchgeführt. Bei der routinemäßigen histopathologischen

Augenuntersuchung wurde in keiner der Studien zur Toxikologie bei keiner untersuchten Tierart eine Retinadegeneration beobachtet. Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist nicht bekannt.
In einer Studie zur Kanzerogenität entwickelten männliche Ratten Tumoren und eine Hyperplasie der Leydig-Zellen. Maligne Tumoren wurden vorwiegend im Uterus weiblicher Tiere festgestellt, die mit mittleren bis hohen Dosen behandelt wurden. Diese Veränderungen stellen bekannte Effekte von Dopaminagonisten bei Ratten nach lebenslanger Therapie dar und werden als für den Menschen nicht relevant beurteilt.
Die Wirkungen von Rotigotin auf die Reproduktion wurden im Rahmen von Studien an Ratten, Kaninchen und Mäusen untersucht. Rotigotin erwies sich bei allen drei Tierarten als nicht teratogen, war jedoch bei Ratten und Mäusen in maternal toxischer Dosierung embryotoxisch. Rotigotin beeinflusste bei Ratten die männliche Fertilität nicht. Bei Ratten und Mäusen verringerte es jedoch aufgrund der Wirkungen auf den Prolaktinspiegel, der im Falle von Nagern eine besondere Rolle spielt, eindeutig die weibliche Fertilität.

Rotigotin induzierte im Ames-Test keine Genmutationen, zeigte jedoch im *in vitro* Mauslymphom-Test Effekte mit metabolischer Aktivierung sowie schwächere Effekte ohne metabolische Aktivierung. Dieser mutagene Effekt könnte auf eine klastogene Wirkung von Rotigotin zurückzuführen sein, wurde jedoch *in vivo* im Maus-Mikronukleustest und im Ratten-UDS-Test *(Unscheduled DNA Synthesis)* nicht bestätigt. Da dieser Effekt mehr oder weniger parallel mit einem verringerten relativen Zellwachstum insgesamt einherging, könnte er mit einer Zytotoxizität des Wirkstoffs im Zusammenhang stehen. Daher ist die Bedeutung des einen positiven *In-vitro*-Mutagenitätstests nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trägerschicht

Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert,
farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid (E 171), Pigment gelb 13, Pigment rot 166, Pigment gelb 12) und Aufdruck (Pigment rot 146, Pigment gelb 180, Pigment schwarz 7).

Selbstklebende Matrixschicht

Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat
Povidon K90
Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223)
Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304)
all-rac-alpha-Tocopherol (E 307).

Schutzfolie

Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Peel-off-Beutel in einer Faltschachtel aus Karton: Eine Seite besteht aus einem Ethylencopolymer (innerste Schicht), einer Aluminiumfolie, einem Polyethylenfilm niedriger Dichte und Papier; die andere Seite besteht aus Polyethylen (innerste Schicht), Aluminium, Ethylencopolymer und Papier.

Die Packung für die Behandlungseinleitung enthält 28 transdermale Pflaster in 4 Umkartons mit je 7 Pflastern à 2 mg, 4 mg, 6 mg und 8 mg, die einzeln in Beuteln versiegelt sind.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach der Anwendung enthält das Pflaster noch immer Wirkstoffanteile. Nach dem Entfernen sollte das gebrauchte Pflaster mit der Klebeseite nach innen in der Hälfte gefaltet werden, so dass die Matrixschicht nicht nach außen zeigt, und im Originalbeutel entsorgt werden. Gebrauchte oder ungebrauchte Pflaster sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen oder in einer Apotheke zurückzugeben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/013

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Februar 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Januar 2016

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 7 [14] [28] [30] PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 1 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 5 cm^2-Pflaster enthält 2,25 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
14 transdermale Pflaster
28 transdermale Pflaster
30 transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 1 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
AUSSENKENNZEICHNUNG (MIT „BLUE BOX“)
FALTSCHACHTEL MIT 84 PFLASTERN MIT 3 KUNSTSTOFFSCHACHTELN À 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 1 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 5 cm^2-Pflaster enthält 2,25 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Bündelpackung: 84 (3 Packungen mit jeweils 28) transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/044 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 1 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
ZWISCHENSCHACHTEL (OHNE „BLUE BOX“)
KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 1 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 5 cm^2-Pflaster enthält 2,25 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 transdermale Pflaster. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/044 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN in BLINDENSCHRIFT

neupro 1 mg/24 h

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 7 [14] [28] [30] PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
14 transdermale Pflaster
28 transdermale Pflaster
30 transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 2 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
AUSSENKENNZEICHNUNG (MIT „BLUE BOX“)
FALTSCHACHTEL MIT 84 PFLASTERN MIT 3 KUNSTSTOFFSCHACHTELN À 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Bündelpackung: 84 (3 Packungen mit jeweils 28) transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/018 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 2 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
ZWISCHENSCHACHTEL (OHNE „BLUE BOX“)
KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 transdermale Pflaster. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEIS(E), FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/018 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 2 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 7 [14] [28] [30] PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 3 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 15 cm^2-Pflaster enthält 6,75 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
14 transdermale Pflaster
28 transdermale Pflaster
30 transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEIS(E), FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 3 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
AUSSENKENNZEICHNUNG (MIT „BLUE BOX“)
FALTSCHACHTEL MIT 84 PFLASTERN MIT 3 KUNSTSTOFFSCHACHTELN À 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 3 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 15 cm^2-Pflaster enthält 6,75 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Bündelpackung: 84 (3 Packungen mit jeweils 28) transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEIS(E), FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/053 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 3 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
ZWISCHENSCHACHTEL (OHNE „BLUE BOX“)
KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 3 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 15 cm^2-Pflaster enthält 6,75 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 transdermale Pflaster. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEIS(E), FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/053 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 3 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 7 [14] [28] [30] PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
14 transdermale Pflaster
28 transdermale Pflaster
30 transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 4 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
AUSSENKENNZEICHNUNG (MIT „BLUE BOX“)
FALTSCHACHTEL MIT 84 PFLASTERN MIT 3 KUNSTSTOFFSCHACHTELN À 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Bündelpackung: 84 (3 Packungen mit jeweils 28) transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/024 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 4 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
ZWISCHENSCHACHTEL (OHNE „BLUE BOX“)
KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 transdermale Pflaster. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)0

EU/1/05/331/024 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 4 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 7 [14] [28] [30] PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
14 transdermale Pflaster
28 transdermale Pflaster
30 transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 6 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
AUSSENKENNZEICHNUNG (MIT „BLUE BOX“)
FALTSCHACHTEL MIT 84 PFLASTERN MIT 3 KUNSTSTOFFSCHACHTELN À 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Bündelpackung: 84 (3 Packungen mit jeweils 28) transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/030 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 6 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
ZWISCHENSCHACHTEL (OHNE „BLUE BOX“)
KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 transdermale Pflaster. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/030 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 6 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 7 [14] [28] [30] PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
14 transdermale Pflaster
28 transdermale Pflaster
30 transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 8 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
AUSSENKENNZEICHNUNG (MIT „BLUE BOX“)
FALTSCHACHTEL MIT 84 PFLASTERN MIT 3 KUNSTSTOFFSCHACHTELN À 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Bündelpackung: 84 (3 Packungen mit jeweils 28) transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNVG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/036 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 8 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

NUR MULTIPACKUNGEN
ZWISCHENSCHACHTEL (OHNE „BLUE BOX“)
KUNSTSTOFFSCHACHTEL MIT 28 PFLASTERN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 transdermale Pflaster. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/036 [84 transdermale Pflaster (3 Packungen mit jeweils 28)]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 8 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FALTSCHACHTEL MIT 28 PFLASTERN – PACKUNG FÜR DIE BEHANDLUNGSEINLEITUNG – VIERWÖCHIGE BEHANDLUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Neupro 2 mg/24 h
Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

Neupro 4 mg/24 h
Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

Neupro 6 mg/24 h
Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

Neupro 8 mg/24 h
Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Die Packung für die Behandlungseinleitung
Jede Packung mit 28 transdermalen Pflastern für eine vierwöchige Behandlung enthält
7 transdermale Pflaster Neupro 2 mg/24 h
7 transdermale Pflaster Neupro 4 mg/24 h
7 transdermale Pflaster Neupro 6 mg/24 h
7 transdermale Pflaster Neupro 8 mg/24 h

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

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

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FALTSCHACHTEL MIT 7 PFLASTERN - WOCHE 1

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
Woche 1

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 2 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT - WOCHE 1

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

Woche 1

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FALTSCHACHTEL MIT 7 PFLASTERN - WOCHE 2

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
Woche 2

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 4 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT - WOCHE 2

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

Woche 2

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FALTSCHACHTEL MIT 7 PFLASTERN - WOCHE 3

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
Woche 3

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 6 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT - WOCHE 3

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

Woche 3

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FALTSCHACHTEL MIT 7 PFLASTERN - WOCHE 4

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab.
Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Poly(dimethylsiloxan, Trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, Fluoropolymer, Polyester, Silikon, Aluminium, Pigmente (gelb 12, gelb 13, gelb 180, rot 146, rot 166, schwarz 7).
Enthält E 223. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 transdermale Pflaster
Woche 4

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/331/013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

neupro 8 mg/24 h

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTELETIKETT - WOCHE 4

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin
Transdermale Anwendung

Woche 4

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Neupro 1 mg/24 h transdermales Pflaster
Neupro 3 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Neupro und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neupro beachten?
3. Wie ist Neupro anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Neupro aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Neupro und wofür wird es angewendet?

Was Neupro ist
Neupro enthält den Wirkstoff Rotigotin.

Es gehört zur Arzneimittelgruppe der so genannten „Dopaminagonisten“. Dopamin ist ein Botenstoff im Gehirn, der für Bewegungen wichtig ist.

Wofür Neupro angewendet wird
Neupro wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der Anzeichen und Symptome

- des **Restless-Legs-Syndroms (RLS)**, das durch Beschwerden in Ihren Beinen und Armen, Bewegungsdrang, Schlafstörungen und dem Gefühl, während des Tages müde oder schläfrig zu sein, gekennzeichnet sein kann. Diese Beschwerden können durch Neupro vermindert oder ihre Dauer kann verkürzt werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neupro beachten?

Neupro darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie **allergisch** gegen **Rotigotin** oder einen der in Abschnitt 6. genannten **sonstigen Bestandteile** dieses Arzneimittels sind
- bei Ihnen eine **Kernspintomografie** (diagnostisches Verfahren zur Darstellung des Körperinneren, bei dem magnetische Energie an Stelle von Röntgenstrahlen verwendet wird) durchgeführt werden muss
- bei Ihnen eine **„Kardioversion“** (spezielle Behandlung von Herzrhythmusstörungen) durchgeführt werden muss.

Unmittelbar bevor Sie sich einer Kernspintomografie oder Kardioversion unterziehen, müssen Sie das Neupro-Pflaster entfernen, um Hautverbrennungen zu vermeiden, da das Pflaster Aluminium enthält. Danach können Sie ein neues Pflaster aufbringen.

Wenn einer der oben aufgeführten Hinweise auf Sie zutrifft, wenden Sie Neupro nicht an. Wenn Sie unsicher sind, sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Neupro anwenden, weil

- Ihr **Blutdruck** während der Behandlung mit Neupro regelmäßig kontrolliert werden sollte, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Neupro kann Ihren Blutdruck beeinflussen.
- Ihre **Augen** während der Behandlung mit Neupro regelmäßig kontrolliert werden sollten. Wenn Sie dennoch zwischen zwei Untersuchungen Schwierigkeiten beim Sehen bemerken, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.
- Ihr Arzt möglicherweise die Dosis anpassen muss, wenn Sie schwerwiegende **Leberprobleme** haben. Wenn sich Ihre Leberprobleme während der Behandlung verschlimmern, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.
- Sie **Hautprobleme** wegen des Pflasters bekommen könnten – siehe Abschnitt 4 „**Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme**“.
- Sie sich **extrem schläfrig fühlen** oder weil Sie **plötzlich einschlafen** – siehe Abschnitt 2 „**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**“.
- Ihre Symptome des **Restless-Legs-Syndroms** früher als gewohnt einsetzen, intensiver sein und andere Gliedmaßen betreffen könnten. Wenn Sie solche Symptome bevor oder nachdem Sie die Behandlung mit Neupro beginnen bei sich wahrnehmen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, weil Ihre Behandlung möglicherweise angepasst werden muss.

Medikamente, die zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms verwendet werden, sollten schrittweise verringert oder schrittweise abgesetzt werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen nach dem Absetzen oder der Verringerung Ihrer Neupro-Behandlung Symptome wie Depression, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten.

Bewusstlosigkeit kann auftreten
Neupro kann Bewusstlosigkeit hervorrufen. Dies kann insbesondere zu Beginn Ihrer Behandlung mit Neupro vorkommen oder wenn Ihre Dosierung erhöht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bewusstlos geworden sind oder Sie sich schwindelig fühlen.

Verhaltensänderungen und anomales Denken
Neupro kann Nebenwirkungen haben, die Ihr Verhalten verändern (wie Sie sich verhalten). Es könnte hilfreich für Sie sein, einem Familienmitglied oder Ihrer Pflegekraft mitzuteilen, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden und darum zu bitten, dass diese Person die Gebrauchsinformation liest. Dann kann das Familienmitglied oder die Pflegekraft Ihnen oder Ihrem Arzt sagen, wenn sie sich Sorgen über eine Veränderung in Ihrem Verhalten macht. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken/bemerkt, dass Sie das Medikament übermäßig anwenden oder ein Verlangen nach hohen Dosen von Neupro oder anderen Medikamenten entwickeln, die zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms verwendet werden.

Für mehr Informationen siehe Abschnitt 4 „**Verhaltensänderungen und anomales Denken**“.

Kinder und Jugendliche
Wenden Sie dieses Arzneimittel **nicht bei Kindern** unter 18 Jahren an, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht bekannt ist.

Anwendung von Neupro zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies gilt auch für Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig sind und für pflanzliche Arzneimittel.

Nehmen Sie folgende Arzneimittel nicht ein, während Sie Neupro anwenden, da diese möglicherweise die Wirkung von Neupro verringern:
- Antipsychotika - zur Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen
- Metoclopramid - zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Neupro anwenden, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:
- Beruhigungsmittel, wie Benzodiazepine, oder Arzneimittel zur Behandlung psychischer Erkrankungen oder Depressionen.
- blutdrucksenkende Arzneimittel. Neupro kann den Blutdruck beim Aufstehen senken; diese Wirkung könnte durch die Anwendung solcher Arzneimittel verschlimmert werden.

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob Sie diese Arzneimittel während der Behandlung mit Neupro weiter einnehmen dürfen.

Anwendung von Neupro zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Da Rotigotin über die Haut in die Blutbahn gelangt, wird die Aufnahme in den Körper durch Nahrungsmittel oder Getränke nicht beeinflusst. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie während der Anwendung von Neupro ohne Bedenken Alkohol trinken können.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenden Sie Neupro nicht an, wenn Sie schwanger sind. Die Wirkungen von Rotigotin auf die Schwangerschaft und das ungeborene Kind sind nicht bekannt.

Stillen Sie während der Behandlung mit Neupro nicht. Rotigotin könnte in Ihre Muttermilch übergehen und Auswirkungen auf das Kind haben. Zudem ist es wahrscheinlich, dass Rotigotin die Menge an Muttermilch verringert.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Neupro könnte dazu führen, dass Sie sich extrem schläfrig fühlen und dass Sie ganz plötzlich einschlafen. Wenn dies bei Ihnen zutrifft, dürfen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen. In Einzelfällen sind Personen beim Fahren eingeschlafen, wodurch Unfälle verursacht wurden.

Außerdem sollten Sie keine Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich extrem schläfrig fühlen – oder irgendetwas anderes tun, das andere oder Sie selber in Gefahr bringt, sich ernsthaft zu verletzen.

Neupro enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223)
Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223) kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) und Bronchospasmen (Atemschwierigkeiten durch Verengung der Atemwege) hervorrufen.

3. Wie ist Neupro anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Welche Pflasterstärke angewendet werden soll
Neupro ist in verschiedenen Pflasterstärken erhältlich, die das Arzneimittel über 24 Stunden abgeben. Die Stärken sind 1 mg/24 h, 2 mg/24 h und 3 mg/24 h zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms.

- Ihre Anfangsdosis ist ein 1 mg/24 h-Pflaster pro Tag.
- Ab der zweiten Woche kann Ihre Tagesdosis um 1 mg jede Woche erhöht werden, bis die für Sie richtige (Erhaltungs-) Dosis erreicht ist. Dies ist der Fall, wenn Sie und Ihr Arzt sich einig sind, dass die Beschwerden gut genug kontrolliert und die Nebenwirkungen des Arzneimittels annehmbar sind.
- Bitte befolgen Sie sorgfältig die Anweisungen Ihres verschreibenden Arztes.
- Die Höchstdosis beträgt 3 mg pro Tag.

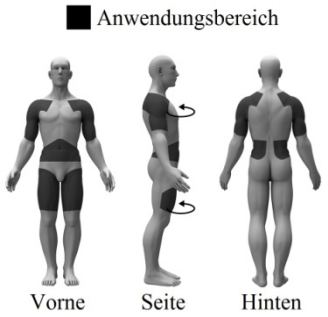
Falls Sie das Arzneimittel absetzen müssen, lesen Sie Abschnitt 3. **„Wenn Sie die Anwendung von Neupro abbrechen“**.

Wie die Neupro-Pflaster angewendet werden
Neupro ist ein Pflaster zum Aufkleben auf die Haut.
- Stellen Sie sicher, dass Sie das alte Pflaster entfernt haben, bevor Sie das neue aufkleben.
- Kleben Sie das neue Pflaster **jeden Tag auf einen anderen Hautbereich**.
- Lassen Sie das Pflaster 24 Stunden lang auf der Haut, bevor Sie es entfernen und ein neues aufkleben.
- **Tauschen Sie die Pflaster jeden Tag etwa um die gleiche Uhrzeit aus.**
- **Zerschneiden Sie die Neupro-Pflaster nicht.**

Wo das Pflaster angebracht werden soll

Befestigen Sie die Klebeseite des Pflasters auf sauberer, trockener, gesunder Haut in den folgenden, im Bild grau markierten Bereichen:

- Schulter oder Oberarm.
- Bauch.
- Flanke (seitlich zwischen Rippen und Hüfte).
- Oberschenkel oder Hüfte.



Um Hautreizungen zu vermeiden:
- Kleben Sie das Pflaster **jeden Tag auf einen anderen Hautbereich**. Kleben Sie es zum Beispiel an einem Tag auf die rechte, am folgenden Tag auf die linke Körperseite oder an einem Tag auf den Oberkörper, dann auf die untere Körperhälfte.
- Kleben Sie Neupro **innerhalb von 14 Tagen nicht** zweimal auf **denselben Hautbereich**.
- Kleben Sie das Pflaster **nicht auf offene oder verletzte Haut** - oder auf Bereiche, in denen die Haut **gerötet oder gereizt** ist.

Wenn Sie dennoch wegen des Pflasters Hautprobleme bekommen, lesen Sie bitte in Abschnitt 4. **„Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme“** nach, was Sie tun können.

Um zu verhindern, dass sich das Pflaster lockert oder ablöst
- Bringen Sie das Pflaster **nicht** an einer Stelle an, wo **enge Kleidung scheuert**.
- Verwenden Sie an der Stelle, an der Sie das Pflaster anbringen wollen, **keine Cremes, Öle, Lotionen, Puder oder andere Hautpflegeprodukte**. Verwenden Sie diese auch nicht auf oder in der Nähe eines bereits angebrachten Pflasters.
- Falls Sie das Pflaster auf einen behaarten Hautbereich kleben, müssen Sie die betreffende Stelle **mindestens drei Tage vor** dem Anbringen des Pflasters **rasieren**.

- Falls sich die Ecken des Pflasters ablösen, können Sie das Pflaster mit einem Heftpflaster festkleben.

Falls sich das Pflaster ablöst, bringen Sie für den Rest des Tages ein neues Pflaster an - tauschen Sie dann das Pflaster zur gewohnten Tageszeit aus.

- Lassen Sie den Hautbereich, auf den das Pflaster geklebt wurde, **nicht heiß** werden – zum Beispiel durch übermäßiges Sonnenlicht, Saunabesuche, heiße Bäder, Wärme-Pads oder Wärmflaschen, weil hierdurch das Arzneimittel schneller abgegeben werden könnte. Wenn Sie denken, dass zu viel Hitze angewendet wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Überprüfen Sie immer, dass sich das Pflaster nach Aktivitäten wie **Baden, Duschen oder körperlichen Betätigungen** nicht abgelöst hat.
- Wenn das Pflaster **Hautreizungen** verursacht hat, **schützen Sie** den Bereich **vor direkter Sonneneinstrahlung**. Die Hautfarbe könnte sich hierdurch verändern.

Wie das Pflaster aufgeklebt werden soll

- Jedes Pflaster ist einzeln in einem Beutel verpackt.
- Bevor Sie den Beutel öffnen, entscheiden Sie sich, wo Sie das neue Pflaster anbringen möchten und kontrollieren Sie, dass Sie das alte Pflaster entfernt haben.
- Kleben Sie das Neupro-Pflaster auf die Haut, sobald Sie den Beutel geöffnet und die Schutzfolie vom Pflaster entfernt haben.

1.
Um den Beutel zu öffnen, halten Sie ihn mit beiden Händen fest.

2.
Ziehen Sie die Folie auseinander.

3.
Öffnen Sie den Beutel.

4.
Nehmen Sie das Pflaster aus dem Beutel.

5.
Die Klebeseite des Pflasters ist von einer transparenten Schutzfolie bedeckt.

- Halten Sie das Pflaster mit beiden Händen so, dass die Schutzfolie zu Ihnen zeigt.

6.

- Knicken Sie das Pflaster in der Mitte.

Dadurch öffnet sich der S-förmige Schnitt in der Folie.

7.

- Ziehen Sie eine Seite der Schutzfolie ab.
- Berühren Sie die Klebefläche des Pflasters nicht mit den Fingern.

8.

- Halten Sie das Pflaster an der verbleibenden Hälfte der starren Schutzfolie fest.
- Nun legen Sie die Klebefläche des Pflasters auf die Haut auf.
- Drücken Sie die Klebefläche des Pflasters fest an.

9.
Klappen Sie die andere Hälfte des Pflasters zurück und entfernen Sie die zweite Hälfte der Schutzfolie.

10.

- Drücken Sie das Pflaster mit der Handfläche fest an.
- Halten Sie es für etwa 30 Sekunden angedrückt.

Dies stellt sicher, dass das Pflaster Kontakt mit der Haut hat und die Ränder gut haften.

11.
Waschen Sie sich direkt nach dem Aufkleben des Pflasters die Hände mit Wasser und Seife.

Wie ein gebrauchtes Pflaster entfernt wird

- Ziehen Sie das gebrauchte Pflaster langsam und vorsichtig von der Haut ab.
- Waschen Sie den Bereich vorsichtig mit warmem Wasser und milder Seife. Dadurch wird auf der Haut verbleibender Klebstoff entfernt. Falls sich die Klebstoffreste nicht abwaschen lassen, können sie auch mit ein wenig Babyöl entfernt werden.
- Verwenden Sie weder Alkohol noch andere Lösungsmittel - wie z. B. Nagellackentferner. Diese könnten zu Hautreizungen führen.

Wenn Sie eine größere Menge von Neupro angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie Neupro in einer höheren Dosierung anwenden, als der Arzt Ihnen verordnet hat, können Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, niedriger Blutdruck, Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen), Verwirrtheit, extreme Schläfrigkeit, unwillkürliche Bewegungen und Krämpfe auftreten.
In solchen Fällen wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder ein Krankenhaus. Folgen Sie deren Anweisungen.

Wenn Sie das Wechseln von Neupro zur gewohnten Zeit vergessen haben

- Falls Sie vergessen haben, das Pflaster zu Ihrer gewohnten Zeit zu wechseln, holen Sie dies nach, sobald es Ihnen auffällt. Entfernen Sie das alte Pflaster und verwenden Sie ein neues.
- Haben Sie vergessen, ein neues Pflaster aufzukleben, nachdem Sie das alte entfernt haben, verwenden Sie ein neues Pflaster, sobald Ihnen dies auffällt.

In beiden Fällen sollten Sie am folgenden Tag ein neues Pflaster zur gewohnten Zeit aufkleben. Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Neupro abbrechen

Brechen Sie die Anwendung von Neupro nicht ab, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Durch ein plötzliches Absetzen kann es zur Entwicklung eines Krankheitsbildes kommen, welches malignes neuroleptisches Syndrom genannt wird und lebensbedrohlich sein könnte. Beschwerden können sein: Bewegungshemmung (Akinesie), Muskelsteifheit, Fieber, instabiler Blutdruck, beschleunigte Herzfrequenz (Tachykardie), Verwirrtheit, Bewusstseinseintrübung (z. B. Koma).

Wenn Ihr Arzt sagt, dass Sie die Anwendung von Neupro beenden sollen, sollte Ihre **tägliche Dosis schrittweise** herabgesetzt werden:
- **Restless-Legs-Syndrom -** um 1 mg jeden zweiten Tag.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken.

Nebenwirkungen, die wahrscheinlicher zu Beginn der Behandlung auftreten können
Bei Ihnen können **Übelkeit** und **Erbrechen zu Behandlungsbeginn** auftreten. Diese sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt und dauern nur kurze Zeit an. **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn diese Nebenwirkungen längere Zeit andauern oder Sie beunruhigen.

Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme

- Das Pflaster kann bei Ihnen Hautreaktionen wie Rötung und Juckreiz hervorrufen - diese sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt.
- Normalerweise klingen die Reaktionen nach wenigen Stunden ab, nachdem Sie das Pflaster entfernt haben.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn bei Ihnen die Hautreaktion länger als einige Tage anhält oder es sich um eine schwere Reaktion handelt.
  Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt, wenn sich die Hautreaktion über den durch das Pflaster bedeckten Hautbereich ausbreitet.
- Vermeiden Sie Sonnenbestrahlung und Bestrahlung im Solarium der Hautbereiche, die Hautreaktionen zeigen, die durch das Pflaster hervorgerufen wurden.
- Um Hautreaktionen zu vermeiden, sollten Sie das Pflaster jeden Tag an einer anderen Stelle anbringen und die selbe Stelle erst nach 14 Tagen erneut verwenden.

Bewusstlosigkeit kann auftreten

Neupro kann Bewusstlosigkeit hervorrufen. Dies kann insbesondere zu Beginn Ihrer Behandlung mit Neupro vorkommen oder wenn Ihre Dosierung erhöht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bewusstlos geworden sind oder Sie sich schwindelig fühlen.

Verhaltensänderungen und anomales Denken

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Veränderungen in Ihrem Verhalten, Denken oder beides bemerken, die im Folgenden aufgelistet sind. Ihr Arzt wird mit Ihnen Möglichkeiten besprechen, wie diese Symptome gehandhabt oder verringert werden können.

Es könnte hilfreich für Sie sein, einem Familienmitglied oder Ihrer Pflegekraft mitzuteilen, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden und darum zu bitten, dass diese Person die Gebrauchsinformation liest. Dann kann das Familienmitglied oder die Pflegekraft Ihnen oder Ihrem Arzt sagen, wenn sie sich Sorgen über eine Veränderung in Ihrem Verhalten macht. Neupro kann ungewöhnliche Triebe oder Begierden hervorrufen, denen Sie nicht widerstehen können, wie den Impuls, Drang oder die Versuchung Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden können.

Hierzu zählen:

- suchthaftes Spielen – selbst wenn dies schwere Konsequenzen für Sie oder Ihre Familie hat
- verändertes oder gesteigertes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie und andere stark beunruhigt - wie zum Beispiel ein gesteigerter Sexualtrieb
- Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen).

Neupro kann auch anderes Verhalten und anomales Denken hervorrufen. Hierzu zählen:

- anomale Wahrnehmung der Wirklichkeit
- Wahnvorstellungen und Halluzinationen (Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind)
- Verwirrtheit
- Orientierungsstörungen
- aggressives Verhalten
- Ruhelosigkeit
- Delirium.

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Veränderungen in Ihrem Verhalten, Denken oder beides bemerken, die oben aufgelistet sind. Ihr Arzt wird mit Ihnen Möglichkeiten besprechen, wie diese Symptome gehandhabt oder verringert werden können.

Allergische Reaktionen
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken – hierzu zählen eine Schwellung des Gesichts, der Zunge oder der Lippen.

Nebenwirkungen bei der Anwendung von Neupro beim Restless-Legs-Syndrom
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Schwächezustände (einschließlich Müdigkeit)
- Hautreizungen unter dem Pflaster wie Rötung und Juckreiz

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Juckreiz
- Reizbarkeit
- allergische Reaktion
- erhöhter Sexualtrieb
- erhöhter Blutdruck
- Erbrechen, Sodbrennen
- Anschwellen der Beine und Füße
- Schläfrigkeit, plötzliches Einschlafen ohne vorherige Warnzeichen, Schwierigkeiten zu schlafen, Schlafprobleme, ungewöhnliche Träume
- Unfähigkeit, dem Drang zur Durchführung einer schädlichen Handlung zu widerstehen, einschließlich Spielzwang, sinnloser Wiederholungshandlungen, Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit), zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Ruhelosigkeit
- Schwindel beim Aufstehen aufgrund eines Blutdruckabfalls

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- aggressives Verhalten
- Orientierungsstörung

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- übermäßiges Verlangen nach hohen Dosen von Neupro – mehr als zur Behandlung der Erkrankung benötigt wird. Dies ist bekannt als „dopaminerges Dysregulations-Syndrom“ und kann zur Anwendung von zu viel Neupro führen
- Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen)
- Alpträume
- Paranoia
- Verwirrtheit
- psychotische Störungen
- Wahnvorstellung
- Delirium
- Schwindel
- Bewusstlosigkeit, unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesie)
- unwillkürliche Muskelkrämpfe (Krampfanfälle)
- verschwommenes Sehen
- Sehstörungen wie das Sehen von Farben oder Lichtern
- Drehschwindel (Vertigo)
- Herzklopfen (Palpitationen)

- unregelmäßiger Herzschlag
- erniedrigter Blutdruck
- Schluckauf
- Verstopfung, Mundtrockenheit
- Magenbeschwerden und -schmerzen
- Durchfall
- Rötung, vermehrtes Schwitzen
- Juckreiz am ganzen Körper, Hautreizung
- Hautausschlag am ganzen Körper
- Unfähigkeit eine Erektion zu erreichen oder aufrecht zu erhalten
- Gewichtsverlust, Gewichtszunahme
- erhöhte oder krankhafte Ergebnisse im Leberfunktionstest
- beschleunigter Herzschlag
- erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte (CPK) (CPK ist ein Enzym, welches hauptsächlich in der Skelettmuskulatur zu finden ist)
- Sturzneigung
- Rhabdomyolyse (eine seltene, schwere Muskelerkrankung, die Schmerzen, Druckempfindlichkeit und Schwäche in der Muskulatur verursacht und zu Nierenproblemen führen kann)

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie eine der oben aufgeführten Nebenwirkungen bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Neupro aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 30 °C lagern.

Was mit gebrauchten und ungebrauchten Pflastern gemacht werden soll
- Gebrauchte Pflaster enthalten noch den Wirkstoff „Rotigotin“, der für andere schädlich sein kann. Falten Sie das gebrauchte Pflaster mit der Klebeseite nach innen. Entsorgen Sie das Pflaster sicher im Originalbeutel, für Kinder unzugänglich.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Neupro enthält
Der Wirkstoff ist Rotigotin.
- 1 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 1 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 5 cm^2-Pflaster enthält 2,25 mg

Rotigotin.

- 3 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 3 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 15 cm^2-Pflaster enthält 6,75 mg Rotigotin.

Die sonstigen Bestandteile sind:
- Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304) und all-rac-alpha-Tocopherol (E 307).
- Trägerschicht: Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert, farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid [E 171], Pigment gelb 13, Pigment rot 166, Pigment gelb 12) und Aufdruck (Pigment rot 146, Pigment gelb 180, Pigment schwarz 7).
- Schutzfolie: Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung.

Wie Neupro aussieht und Inhalt der Packung
Neupro ist ein transdermales Pflaster. Es ist dünn und besteht aus drei Schichten. Es ist quadratisch mit abgerundeten Ecken. Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck Neupro 1 mg/24 h oder 3 mg/24 h.

Neupro ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:
Packungen mit 7, 14, 28, 30 oder 84 (Bündelpackung mit 3 Packungen mit jeweils 28) Pflastern, die einzeln in Beuteln verpackt sind.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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.

Tlf.: +45-32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: +49-(0)2173 48 4848

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
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: +39-02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

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 & Cª, 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { MM/JJJJ **}**

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Neupro 2 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Neupro und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neupro beachten?
3. Wie ist Neupro anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Neupro aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Neupro und wofür wird es angewendet?

Was Neupro ist
Neupro enthält den Wirkstoff Rotigotin.

Es gehört zur Arzneimittelgruppe der so genannten „Dopaminagonisten“. Dopamin ist ein Botenstoff im Gehirn, der für Bewegungen wichtig ist.

Wofür Neupro angewendet wird
Neupro wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der Anzeichen und Symptome
- der **Parkinson-Erkrankung** – Neupro kann entweder allein oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, dem so genannten Levodopa, angewendet werden.
- des **Restless-Legs-Syndroms (RLS)** – das durch Beschwerden in Ihren Beinen und Armen, Bewegungsdrang, Schlafstörungen und dem Gefühl, während des Tages müde oder schläfrig zu sein, gekennzeichnet sein kann. Diese Beschwerden können durch Neupro vermindert oder ihre Dauer kann verkürzt werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neupro beachten?

Neupro darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie **allergisch** gegen **Rotigotin** oder einen der in Abschnitt 6. genannten **sonstigen Bestandteile** dieses Arzneimittels sind
- bei Ihnen eine **Kernspintomografie** (diagnostisches Verfahren zur Darstellung des Körperinneren, bei dem magnetische Energie an Stelle von Röntgenstrahlen verwendet wird) durchgeführt werden muss
- bei Ihnen eine **„Kardioversion“** (spezielle Behandlung von Herzrhythmusstörungen) durchgeführt werden muss.

Unmittelbar bevor Sie sich einer Kernspintomografie oder Kardioversion unterziehen, müssen Sie das Neupro-Pflaster entfernen, um Hautverbrennungen zu vermeiden, da das Pflaster Aluminium enthält. Danach können Sie ein neues Pflaster aufbringen.

Wenn einer der oben aufgeführten Hinweise auf Sie zutrifft, wenden Sie Neupro nicht an. Wenn Sie unsicher sind, sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Neupro anwenden, weil

- Ihr **Blutdruck** während der Behandlung mit Neupro regelmäßig kontrolliert werden sollte, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Neupro kann Ihren Blutdruck beeinflussen.
- Ihre **Augen** während der Behandlung mit Neupro regelmäßig kontrolliert werden sollten. Wenn Sie dennoch zwischen zwei Untersuchungen Schwierigkeiten beim Sehen bemerken, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.
- Ihr Arzt möglicherweise die Dosis anpassen muss, wenn Sie schwerwiegende **Leberprobleme** haben. Wenn sich Ihre Leberprobleme während der Behandlung verschlimmern, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.
- Sie **Hautprobleme** wegen des Pflasters bekommen könnten – siehe Abschnitt 4 „**Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme**“.
- Sie sich **extrem schläfrig fühlen** oder weil Sie **plötzlich einschlafen** – siehe Abschnitt 2 „**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**“.
- es zu unwillkürlichen Muskelkontraktionen kommen kann, die zu anomalen, sich oft wiederholenden Bewegungen oder Körperhaltungen (Dystonie), anomaler Haltung oder seitlicher Beugung des Rückens (auch Pleurothotonus oder Pisa-Syndrom genannt) führen. Wenn dies der Fall ist, wird Ihr Arzt möglicherweise Ihre Medikation anpassen.
- Ihre Symptome des **Restless-Legs-Syndroms** früher als gewohnt einsetzen, intensiver sein und andere Gliedmaßen betreffen könnten. Wenn Sie solche Symptome bevor oder nachdem Sie die Behandlung mit Neupro beginnen bei sich wahrnehmen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, weil Ihre Behandlung möglicherweise angepasst werden muss.

Medikamente, die zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung und des Restless-Legs-Syndroms verwendet werden, sollten schrittweise verringert oder schrittweise abgesetzt werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen nach dem Absetzen oder der Verringerung Ihrer Neupro-Behandlung Symptome wie Depression, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten.

Bewusstlosigkeit kann auftreten
Neupro kann Bewusstlosigkeit hervorrufen. Dies kann insbesondere zu Beginn Ihrer Behandlung mit Neupro vorkommen oder wenn Ihre Dosierung erhöht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bewusstlos geworden sind oder Sie sich schwindelig fühlen.

Verhaltensänderungen und anomales Denken
Neupro kann Nebenwirkungen haben, die Ihr Verhalten verändern (wie Sie sich verhalten). Es könnte hilfreich für Sie sein, einem Familienmitglied oder Ihrer Pflegekraft mitzuteilen, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden und darum zu bitten, dass diese Person die Gebrauchsinformation liest. Dann kann das Familienmitglied oder die Pflegekraft Ihnen oder Ihrem Arzt sagen, wenn sie sich Sorgen über eine Veränderung in Ihrem Verhalten macht.

Hierzu zählen:
- Verlangen nach hohen Dosen von Neupro oder anderen Medikamenten, die zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung und des Restless-Legs-Syndroms verwendet werden
- ungewöhnliche Triebe oder Begierden, denen Sie nicht widerstehen können und die Ihnen oder anderen schaden können – diese Symptome werden überwiegend bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung beobachtet

- anomales Denken oder Verhalten – die meisten Symptome treten häufiger bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung auf

Für mehr Informationen siehe Abschnitt 4 „**Verhaltensänderungen und anomales Denken**“.

Kinder und Jugendliche
Wenden Sie dieses Arzneimittel **nicht bei Kindern** unter 18 Jahren an, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht bekannt ist.

Anwendung von Neupro zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies gilt auch für Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig sind und für pflanzliche Arzneimittel.

Wenn Sie gleichzeitig mit Neupro und Levodopa behandelt werden, können manche Nebenwirkungen schwerer ausgeprägt sein, wie zum Beispiel das Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen), unwillkürliche Bewegungen in Zusammenhang mit der Parkinson-Erkrankung (Dyskinesie) und Anschwellen der Beine und Füße.

Nehmen Sie folgende Arzneimittel nicht ein, während Sie Neupro anwenden, da diese möglicherweise die Wirkung von Neupro verringern:
- Antipsychotika - zur Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen
- Metoclopramid - zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Neupro anwenden, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:
- Beruhigungsmittel, wie Benzodiazepine, oder Arzneimittel zur Behandlung psychischer Erkrankungen oder Depressionen.
- blutdrucksenkende Arzneimittel. Neupro kann den Blutdruck beim Aufstehen senken; diese Wirkung könnte durch die Anwendung solcher Arzneimittel verschlimmert werden.

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob Sie diese Arzneimittel während der Behandlung mit Neupro weiter einnehmen dürfen.

Anwendung von Neupro zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Da Rotigotin über die Haut in die Blutbahn gelangt, wird die Aufnahme in den Körper durch Nahrungsmittel oder Getränke nicht beeinflusst. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie während der Anwendung von Neupro ohne Bedenken Alkohol trinken können.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenden Sie Neupro nicht an, wenn Sie schwanger sind. Die Wirkungen von Rotigotin auf die Schwangerschaft und das ungeborene Kind sind nicht bekannt.

Stillen Sie während der Behandlung mit Neupro nicht. Rotigotin könnte in Ihre Muttermilch übergehen und Auswirkungen auf das Kind haben. Zudem ist es wahrscheinlich, dass Rotigotin die Menge an Muttermilch verringert.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Neupro könnte dazu führen, dass Sie sich extrem schläfrig fühlen und dass Sie ganz plötzlich einschlafen. Wenn dies bei Ihnen zutrifft, dürfen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen. In Einzelfällen sind Personen beim Fahren eingeschlafen, wodurch Unfälle verursacht wurden.

Außerdem sollten Sie keine Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich extrem schläfrig fühlen – oder irgendetwas anderes tun, das andere oder Sie selber in Gefahr bringt, sich ernsthaft zu verletzen.

Neupro enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223).
Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223) kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) und Bronchospasmen (Atemschwierigkeiten durch Verengung der Atemwege) hervorrufen.

3. Wie ist Neupro anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Welche Pflasterstärke angewendet werden soll
Die Neupro-Dosis hängt von Ihrer Erkrankung ab – siehe unten.

Neupro ist in verschiedenen Pflasterstärken erhältlich, die das Arzneimittel über 24 Stunden abgeben. Die Stärken sind 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h und 8 mg/24 h. Die 1 mg/24 h und 3 mg/24 h Pflaster werden zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms angewendet. Die 4 mg/24 h, 6 mg/24 h und 8 mg/24 h Pflaster werden zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung angewendet. Die 2 mg/24 h Pflaster werden für die Behandlung der Parkinson-Erkrankung und des Restless-Legs-Syndroms angewendet.

- Sie müssen möglicherweise mehr als ein Pflaster anwenden, um Ihre vom Arzt verordnete Dosis zu erreichen.
- Für Dosierungen oberhalb von 8 mg/24 h (von Ihrem Arzt verordnete Dosierungen oberhalb der erhältlichen Stärken) müssen Sie mehrere Pflaster anwenden, um die endgültige Dosis zu erreichen. So kann beispielsweise die tägliche Dosis von 10 mg/24 h erreicht werden, indem Sie ein 6 mg/24 h Pflaster und ein 4 mg/24 h Pflaster anwenden.
- Die Pflaster dürfen nicht zerschnitten werden.

Behandlung der Parkinson-Erkrankung
Patienten, die kein Levodopa nehmen – frühes Stadium der Parkinson-Erkrankung
- Ihre Anfangsdosis ist ein 2 mg/24 h-Pflaster pro Tag.
- Ab der zweiten Woche kann Ihre tägliche Dosis um 2 mg jede Woche erhöht werden – bis Sie Ihre richtige (Erhaltungs-) Dosis erreicht haben.
- Bei den meisten Patienten liegt die richtige Dosis zwischen 6 mg und 8 mg pro Tag. Diese Dosis wird normalerweise innerhalb von 3 bis 4 Wochen erreicht.
- Die Höchstdosis beträgt 8 mg pro Tag.

Patienten, die Levodopa nehmen – fortgeschrittenes Stadium der Parkinson-Erkrankung
- Ihre Anfangsdosis ist ein 4 mg/24 h-Pflaster pro Tag.
- Ab der zweiten Woche kann Ihre tägliche Dosis um 2 mg jede Woche erhöht werden – bis Sie Ihre richtige (Erhaltungs-) Dosis erreicht haben.
- Bei den meisten Patienten liegt die richtige Dosis zwischen 8 mg und 16 mg pro Tag. Diese Dosis wird normalerweise innerhalb von 3 bis 7 Wochen erreicht.
- Die Höchstdosis beträgt 16 mg pro Tag.

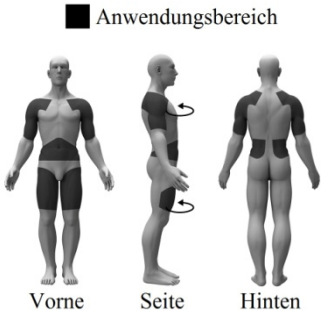
Behandlung des Restless-Legs-Syndroms
- Ihre Anfangsdosis ist ein 1 mg/24 h-Pflaster pro Tag.
- Ab der zweiten Woche kann Ihre Tagesdosis um 1 mg jede Woche erhöht werden, bis die für Sie richtige (Erhaltungs-) Dosis erreicht ist. Dies ist der Fall, wenn Sie und Ihr Arzt sich einig sind, dass die Beschwerden gut genug kontrolliert und die Nebenwirkungen des Arzneimittels annehmbar sind.
- Die Höchstdosis beträgt 3 mg pro Tag.

Falls Sie das Arzneimittel absetzen müssen, lesen Sie Abschnitt 3. **„Wenn Sie die Anwendung von Neupro abbrechen“**.

Wie die Neupro-Pflaster angewendet werden
Neupro ist ein Pflaster zum Aufkleben auf die Haut.

- Stellen Sie sicher, dass Sie das alte Pflaster entfernt haben, bevor Sie das neue aufkleben.
- Kleben Sie das neue Pflaster **jeden Tag auf einen anderen Hautbereich**.
- Lassen Sie das Pflaster 24 Stunden lang auf der Haut, bevor Sie es entfernen und ein neues aufkleben.
- **Tauschen Sie die Pflaster jeden Tag etwa um die gleiche Uhrzeit aus.**
- **Zerschneiden Sie die Neupro-Pflaster nicht.**

Wo das Pflaster angebracht werden soll



Befestigen Sie die Klebeseite des Pflasters auf sauberer, trockener, gesunder Haut in den folgenden, im Bild grau markierten Bereichen:

- Schulter oder Oberarm.
- Bauch.
- Flanke (seitlich zwischen Rippen und Hüfte).
- Oberschenkel oder Hüfte.

Um Hautreizungen zu vermeiden:

- Kleben Sie das Pflaster **jeden Tag auf einen anderen Hautbereich**. Kleben Sie es zum Beispiel an einem Tag auf die rechte, am folgenden Tag auf die linke Körperseite oder an einem Tag auf den Oberkörper, dann auf die untere Körperhälfte.
- Kleben Sie Neupro **innerhalb von 14 Tagen nicht** zweimal auf **denselben Hautbereich**.
- Kleben Sie das Pflaster **nicht auf offene oder verletzte Haut** - oder auf Bereiche, in denen die Haut **gerötet oder gereizt** ist.

Wenn Sie dennoch wegen des Pflasters Hautprobleme bekommen, lesen Sie bitte in Abschnitt 4. **„Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme“** nach, was Sie tun können.

Um zu verhindern, dass sich das Pflaster lockert oder ablöst

- Bringen Sie das Pflaster **nicht** an einer Stelle an, wo **enge Kleidung scheuert**.
- Verwenden Sie an der Stelle, an der Sie das Pflaster anbringen wollen, **keine Cremes, Öle, Lotionen, Puder oder andere Hautpflegeprodukte**. Verwenden Sie diese auch nicht auf oder in der Nähe eines bereits angebrachten Pflasters.
- Falls Sie das Pflaster auf einen behaarten Hautbereich kleben, müssen Sie die betreffende Stelle **mindestens drei Tage vor** dem Anbringen des Pflasters **rasieren**.
- Falls sich die Ecken des Pflasters ablösen, können Sie das Pflaster mit einem Heftpflaster festkleben.

Falls sich das Pflaster ablöst, bringen Sie für den Rest des Tages ein neues Pflaster an - tauschen Sie dann das Pflaster zur gewohnten Tageszeit aus.

- Lassen Sie den Hautbereich, auf den das Pflaster geklebt wurde, **nicht heiß** werden – zum Beispiel durch übermäßiges Sonnenlicht, Saunabesuche, heiße Bäder, Wärme-Pads oder Wärmflaschen, weil hierdurch das Arzneimittel schneller abgegeben werden könnte. Wenn Sie denken, dass zu viel Hitze angewendet wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Überprüfen Sie immer, dass sich das Pflaster nach Aktivitäten wie **Baden, Duschen oder körperlichen Betätigungen** nicht abgelöst hat.

- Wenn das Pflaster **Hautreizungen** verursacht hat, **schützen Sie** den Bereich **vor direkter Sonneneinstrahlung.** Die Hautfarbe könnte sich hierdurch verändern.

Wie das Pflaster aufgeklebt werden soll

- Jedes Pflaster ist einzeln in einem Beutel verpackt.
- Bevor Sie den Beutel öffnen, entscheiden Sie sich, wo Sie das neue Pflaster anbringen möchten und kontrollieren Sie, dass Sie das alte Pflaster entfernt haben.
- Kleben Sie das Neupro-Pflaster auf die Haut, sobald Sie den Beutel geöffnet und die Schutzfolie vom Pflaster entfernt haben.

1.
Um den Beutel zu öffnen, halten Sie ihn mit beiden Händen fest.

2.
Ziehen Sie die Folie auseinander.

3.
Öffnen Sie den Beutel.

4.
Nehmen Sie das Pflaster aus dem Beutel.

5.
Die Klebeseite des Pflasters ist von einer transparenten Schutzfolie bedeckt.

- Halten Sie das Pflaster mit beiden Händen so, dass die Schutzfolie zu Ihnen zeigt.

6.

- Knicken Sie das Pflaster in der Mitte.

Dadurch öffnet sich der S-förmige Schnitt in der Folie.

7.

- Ziehen Sie eine Seite der Schutzfolie ab.
- Berühren Sie die Klebefläche des Pflasters nicht mit den Fingern.

8.

- Halten Sie das Pflaster an der verbleibenden Hälfte der starren Schutzfolie fest.
- Nun legen Sie die Klebefläche des Pflasters auf die Haut auf.
- Drücken Sie die Klebefläche des Pflasters fest an.

9.

Klappen Sie die andere Hälfte des Pflasters zurück und entfernen Sie die zweite Hälfte der Schutzfolie.

10.

- Drücken Sie das Pflaster mit der Handfläche fest an.
- Halten Sie es für etwa 30 Sekunden angedrückt.

Dies stellt sicher, dass das Pflaster Kontakt mit der Haut hat und die Ränder gut haften.

11.

Waschen Sie sich direkt nach dem Aufkleben des Pflasters die Hände mit Wasser und Seife.

Wie ein gebrauchtes Pflaster entfernt wird

- Ziehen Sie das gebrauchte Pflaster langsam und vorsichtig von der Haut ab.
- Waschen Sie den Bereich vorsichtig mit warmem Wasser und milder Seife. Dadurch wird auf der Haut verbleibender Klebstoff entfernt. Falls sich die Klebstoffreste nicht abwaschen lassen, können sie auch mit ein wenig Babyöl entfernt werden.
- Verwenden Sie weder Alkohol noch andere Lösungsmittel - wie z. B. Nagellackentferner. Diese könnten zu Hautreizungen führen.

Wenn Sie eine größere Menge von Neupro angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie Neupro in einer höheren Dosierung anwenden, als der Arzt Ihnen verordnet hat, können Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, niedriger Blutdruck, Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen), Verwirrtheit, extreme Schläfrigkeit, unwillkürliche Bewegungen und Krämpfe auftreten.
In solchen Fällen wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder ein Krankenhaus. Folgen Sie deren Anweisungen.

Wenn Sie das Wechseln von Neupro zur gewohnten Zeit vergessen haben

- Falls Sie vergessen haben, das Pflaster zu Ihrer gewohnten Zeit zu wechseln, holen Sie dies nach, sobald es Ihnen auffällt. Entfernen Sie das alte Pflaster und verwenden Sie ein neues.
- Haben Sie vergessen, ein neues Pflaster aufzukleben, nachdem Sie das alte entfernt haben, verwenden Sie ein neues Pflaster, sobald Ihnen dies auffällt.

In beiden Fällen sollten Sie am folgenden Tag ein neues Pflaster zur gewohnten Zeit aufkleben. Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Neupro abbrechen

Brechen Sie die Anwendung von Neupro nicht ab, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Durch ein plötzliches Absetzen kann es zur Entwicklung eines Krankheitsbildes kommen, welches malignes neuroleptisches Syndrom genannt wird und lebensbedrohlich sein könnte. Beschwerden können sein: Bewegungshemmung (Akinesie), Muskelsteifheit, Fieber, instabiler Blutdruck, beschleunigte Herzfrequenz (Tachykardie), Verwirrtheit, Bewusstseinseintrübung (z. B. Koma).

Wenn Ihr Arzt sagt, dass Sie die Anwendung von Neupro beenden sollen, sollte Ihre **tägliche Dosis schrittweise** herabgesetzt werden:
- **Parkinson-Erkrankung** - um 2 mg jeden zweiten Tag.
- **Restless-Legs-Syndrom** - um 1 mg jeden zweiten Tag.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken.

Nebenwirkungen, die wahrscheinlicher zu Beginn der Behandlung auftreten können
Bei Ihnen können **Übelkeit** und **Erbrechen zu Behandlungsbeginn** auftreten. Diese sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt und dauern nur kurze Zeit an. **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn diese Nebenwirkungen längere Zeit andauern oder Sie beunruhigen.

Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme
- Das Pflaster kann bei Ihnen Hautreaktionen wie Rötung und Juckreiz hervorrufen - diese sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt.
- Normalerweise klingen die Reaktionen nach wenigen Stunden ab, nachdem Sie das Pflaster entfernt haben.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn bei Ihnen die Hautreaktion länger als einige Tage anhält oder es sich um eine schwere Reaktion handelt.
  Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt, wenn sich die Hautreaktion über den durch das Pflaster bedeckten Hautbereich ausbreitet.

- Vermeiden Sie Sonnenbestrahlung und Bestrahlung im Solarium der Hautbereiche, die Hautreaktionen zeigen, die durch das Pflaster hervorgerufen wurden.
- Um Hautreaktionen zu vermeiden, sollten Sie das Pflaster jeden Tag an einer anderen Stelle anbringen und die selbe Stelle erst nach 14 Tagen erneut verwenden.

Bewusstlosigkeit kann auftreten
Neupro kann Bewusstlosigkeit hervorrufen. Dies kann insbesondere zu Beginn Ihrer Behandlung mit Neupro vorkommen oder wenn Ihre Dosierung erhöht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bewusstlos geworden sind oder Sie sich schwindelig fühlen.

Verhaltensänderungen und anomales Denken
Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Veränderungen in Ihrem Verhalten, Denken oder beides bemerken, die im Folgenden aufgelistet sind. Ihr Arzt wird mit Ihnen Möglichkeiten besprechen, wie diese Symptome gehandhabt oder verringert werden können.

Es könnte hilfreich für Sie sein, einem Familienmitglied oder Ihrer Pflegekraft mitzuteilen, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden und darum zu bitten, dass diese Person die Gebrauchsinformation liest. Dann kann das Familienmitglied oder die Pflegekraft Ihnen oder Ihrem Arzt sagen, wenn sie sich Sorgen über eine Veränderung in Ihrem Verhalten macht. Neupro kann ungewöhnliche Triebe oder Begierden hervorrufen, denen Sie nicht widerstehen können, wie den Impuls, Drang oder die Versuchung Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden können – diese Symptome treten überwiegend bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung auf.

Hierzu zählen:
- suchthaftes Spielen – selbst wenn dies schwere Konsequenzen für Sie oder Ihre Familie hat
- verändertes oder gesteigertes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie und andere stark beunruhigt – wie zum Beispiel ein gesteigerter Sexualtrieb
- Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen).

Neupro kann auch anderes Verhalten und anomales Denken hervorrufen. Hierzu zählen:
- anomale Wahrnehmung der Wirklichkeit
- Wahnvorstellungen und Halluzinationen (Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind)
- Verwirrtheit
- Orientierungsstörungen
- aggressives Verhalten
- Ruhelosigkeit
- Delirium.

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Veränderungen in Ihrem Verhalten, Denken oder beides bemerken, die oben aufgelistet sind. Ihr Arzt wird mit Ihnen Möglichkeiten besprechen, wie diese Symptome gehandhabt oder verringert werden können.

Allergische Reaktionen
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken – hierzu zählen eine Schwellung des Gesichts, der Zunge oder der Lippen.

Nebenwirkungen bei der Anwendung von Neupro bei der Parkinson-Erkrankung
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Kopfschmerzen

- Schläfrigkeit oder Schwindel
- Übelkeit, Erbrechen
- Hautreizungen unter dem Pflaster wie Rötung und Juckreiz

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Sturzneigung
- Schluckauf
- Gewichtsverlust
- Anschwellen der Beine und Füße
- Schwächegefühl, Müdigkeit
- Herzklopfen (Palpitationen)
- Verstopfung, Mundtrockenheit, Sodbrennen
- Rötung, vermehrtes Schwitzen, Juckreiz
- Drehschwindel (Vertigo)
- Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen)
- erniedrigter Blutdruck beim Aufstehen, erhöhter Blutdruck
- Einschlafschwierigkeiten, Schlafprobleme, Durchschlafstörungen, Alpträume, ungewöhnliche Träume
- unwillkürliche Bewegungen im Zusammenhang mit der Parkinson-Erkrankung (Dyskinesie)
- Bewusstlosigkeit, Schwindel beim Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen aufgrund eines Blutdruckabfalls
- Unfähigkeit, dem Drang zur Durchführung einer schädlichen Handlung zu widerstehen, einschließlich Spielzwang, sinnloser Wiederholungshandlungen, Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit), zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- verschwommenes Sehen
- Gewichtszunahme
- allergische Reaktionen
- niedriger Blutdruck
- beschleunigter Herzschlag
- erhöhter Sexualtrieb
- unregelmäßiger Herzschlag
- Magenbeschwerden und –schmerzen
- Juckreiz am ganzen Körper, Hautreizung
- plötzliches Einschlafen (ohne vorherige Warnzeichen)
- Unfähigkeit eine Erektion zu erreichen oder aufrecht zu erhalten
- Ruhelosigkeit, Orientierungsstörung, Verwirrtheit, Paranoia
- erhöhte oder krankhafte Ergebnisse im Leberfunktionstest
- Sehstörungen wie das Sehen von Farben oder Lichtern
- erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte (CPK) (CPK ist ein Enzym, welches hauptsächlich in der Skelettmuskulatur zu finden ist)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- Realitätsverlust
- Delirium
- Reizbarkeit
- aggressives Verhalten
- psychotische Störungen
- Hautausschlag am gesamten Körper
- unwillkürliche Muskelkrämpfe (Krampfanfälle)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- übermäßiges Verlangen nach hohen Dosen von Neupro – mehr als zur Behandlung der Erkrankung benötigt wird. Dies ist bekannt als „dopaminerges Dysregulations-Syndrom“ und kann zur Anwendung von zu viel Neupro führen.
- Durchfall
- Dropped Head Syndrom
- Rhabdomyolyse (eine seltene, schwere Muskelerkrankung, die Schmerzen, Druckempfindlichkeit und Schwäche in der Muskulatur verursacht und zu Nierenproblemen führen kann)

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie eine der oben aufgeführten Nebenwirkungen bemerken.

Nebenwirkungen bei der Anwendung von Neupro beim Restless-Legs-Syndrom

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Schwächezustände (einschließlich Müdigkeit)
- Hautreizungen unter dem Pflaster wie Rötung und Juckreiz

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Juckreiz
- Reizbarkeit
- allergische Reaktion
- erhöhter Sexualtrieb
- erhöhter Blutdruck
- Erbrechen, Sodbrennen
- Anschwellen der Beine und Füße
- Schläfrigkeit, plötzliches Einschlafen ohne vorherige Warnzeichen, Schwierigkeiten zu schlafen, Schlafprobleme, ungewöhnliche Träume
- Unfähigkeit, dem Drang zur Durchführung einer schädlichen Handlung zu widerstehen, einschließlich Spielzwang, sinnloser Wiederholungshandlungen, Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit), zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Ruhelosigkeit
- Schwindel beim Aufstehen aufgrund eines Blutdruckabfalls

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- aggressives Verhalten
- Orientierungsstörung

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- übermäßiges Verlangen nach hohen Dosen von Neupro – mehr als zur Behandlung der Erkrankung benötigt wird. Dies ist bekannt als „dopaminerges Dysregulations-Syndrom“ und kann zur Anwendung von zu viel Neupro führen
- Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen)
- Alpträume
- Paranoia
- Verwirrtheit
- psychotische Störungen
- Wahnvorstellung
- Delirium

- Schwindel
- Bewusstlosigkeit, unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesie)
- unwillkürliche Muskelkrämpfe (Krampfanfälle)
- verschwommenes Sehen
- Sehstörungen wie das Sehen von Farben oder Lichtern
- Drehschwindel (Vertigo)
- Herzklopfen (Palpitationen)
- unregelmäßiger Herzschlag
- erniedrigter Blutdruck
- Schluckauf
- Verstopfung, Mundtrockenheit
- Magenbeschwerden und –schmerzen
- Durchfall
- Rötung, vermehrtes Schwitzen
- Juckreiz am ganzen Körper, Hautreizung
- Hautausschlag am ganzen Körper
- Unfähigkeit eine Erektion zu erreichen oder aufrecht zu erhalten
- Gewichtsverlust, Gewichtszunahme
- erhöhte oder krankhafte Ergebnisse im Leberfunktionstest
- beschleunigter Herzschlag
- erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte (CPK) (CPK ist ein Enzym, welches hauptsächlich in der Skelettmuskulatur zu finden ist)
- Sturzneigung
- Rhabdomyolyse (eine seltene, schwere Muskelerkrankung, die Schmerzen, Druckempfindlichkeit und Schwäche in der Muskulatur verursacht und zu Nierenproblemen führen kann)

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie eine der oben aufgeführten Nebenwirkungen bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Neupro aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 30 °C lagern.

Was mit gebrauchten und ungebrauchten Pflastern gemacht werden soll

- Gebrauchte Pflaster enthalten noch den Wirkstoff „Rotigotin“, der für andere schädlich sein kann. Falten Sie das gebrauchte Pflaster mit der Klebeseite nach innen. Entsorgen Sie das Pflaster sicher im Originalbeutel, für Kinder unzugänglich.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Neupro enthält
Der Wirkstoff ist Rotigotin.
- Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

Die sonstigen Bestandteile sind:
- Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304) und all-rac-alpha-Tocopherol (E 307).
- Trägerschicht: Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert, farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid [E 171], Pigment gelb 13, Pigment rot 166, Pigment gelb 12) und Aufdruck (Pigment rot 146, Pigment gelb 180, Pigment schwarz 7).
- Schutzfolie: Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung.

Wie Neupro aussieht und Inhalt der Packung
Neupro ist ein transdermales Pflaster. Es ist dünn und besteht aus drei Schichten. Es ist quadratisch mit abgerundeten Ecken. Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck Neupro 2 mg/24 h.

Neupro ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:
Packungen mit 7, 14, 28, 30 oder 84 (Bündelpackung mit 3 Packungen mit jeweils 28) Pflastern, die einzeln in Beuteln verpackt sind.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: +45-32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: +49-(0)2173 48 4848

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
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: +39-02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

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 & Cª, 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { MM/JJJJ **}**

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Neupro 4 mg/24 h transdermales Pflaster
Neupro 6 mg/24 h transdermales Pflaster
Neupro 8 mg/24 h transdermales Pflaster
Rotigotin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Neupro und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neupro beachten?
3. Wie ist Neupro anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Neupro aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Neupro und wofür wird es angewendet?

Was Neupro ist
Neupro enthält den Wirkstoff Rotigotin.

Es gehört zur Arzneimittelgruppe der so genannten „Dopaminagonisten“. Dopamin ist ein Botenstoff im Gehirn, der für Bewegungen wichtig ist.

Wofür Neupro angewendet wird
Neupro wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der Anzeichen und Symptome

- der **Parkinson-Erkrankung** – Neupro kann entweder allein oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, dem so genannten Levodopa, angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neupro beachten?

Neupro darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie **allergisch** gegen **Rotigotin** oder einen der in Abschnitt 6. genannten **sonstigen Bestandteile** dieses Arzneimittels sind
- bei Ihnen eine **Kernspintomografie** (diagnostisches Verfahren zur Darstellung des Körperinneren, bei dem magnetische Energie an Stelle von Röntgenstrahlen verwendet wird) durchgeführt werden muss
- bei Ihnen eine **„Kardioversion“** (spezielle Behandlung von Herzrhythmusstörungen) durchgeführt werden muss.

Unmittelbar bevor Sie sich einer Kernspintomografie oder Kardioversion unterziehen, müssen Sie das Neupro-Pflaster entfernen, um Hautverbrennungen zu vermeiden, da das Pflaster Aluminium enthält. Danach können Sie ein neues Pflaster aufbringen.

Wenn einer der oben aufgeführten Hinweise auf Sie zutrifft, wenden Sie Neupro nicht an. Wenn Sie unsicher sind, sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Neupro anwenden, weil

- Ihr **Blutdruck** während der Behandlung mit Neupro regelmäßig kontrolliert werden sollte, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Neupro kann Ihren Blutdruck beeinflussen.
- Ihre **Augen** während der Behandlung mit Neupro regelmäßig kontrolliert werden sollten. Wenn Sie dennoch zwischen zwei Untersuchungen Schwierigkeiten beim Sehen bemerken, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.
- Ihr Arzt möglicherweise die Dosis anpassen muss, wenn Sie schwerwiegende **Leberprobleme** haben. Wenn sich Ihre Leberprobleme während der Behandlung verschlimmern, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.
- Sie **Hautprobleme** wegen des Pflasters bekommen könnten – siehe Abschnitt 4 „**Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme**“.
- Sie sich **extrem schläfrig fühlen** oder weil Sie **plötzlich einschlafen** – siehe Abschnitt 2 „**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**“.
- es zu unwillkürlichen Muskelkontraktionen kommen kann, die zu anomalen, sich oft wiederholenden Bewegungen oder Körperhaltungen (Dystonie), anomaler Haltung oder seitlicher Beugung des Rückens (auch Pleurothotonus oder Pisa-Syndrom genannt) führen. Wenn dies der Fall ist, wird Ihr Arzt möglicherweise Ihre Medikation anpassen.

Wenn Sie diese Symptome nach Beginn der Behandlung mit Neupro bei sich wahrnehmen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Medikamente, die zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung verwendet werden, sollten schrittweise verringert oder schrittweise abgesetzt werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen nach dem Absetzen oder der Verringerung Ihrer Neupro-Behandlung Symptome wie Depression, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten.

Bewusstlosigkeit kann auftreten
Neupro kann Bewusstlosigkeit hervorrufen. Dies kann insbesondere zu Beginn Ihrer Behandlung mit Neupro vorkommen oder wenn Ihre Dosierung erhöht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bewusstlos geworden sind oder Sie sich schwindelig fühlen.

Verhaltensänderungen und anomales Denken
Neupro kann Nebenwirkungen haben, die Ihr Verhalten verändern (wie Sie sich verhalten). Es könnte hilfreich für Sie sein, einem Familienmitglied oder Ihrer Pflegekraft mitzuteilen, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden und darum zu bitten, dass diese Person die Gebrauchsinformation liest. Dann kann das Familienmitglied oder die Pflegekraft Ihnen oder Ihrem Arzt sagen, wenn sie sich Sorgen über eine Veränderung in Ihrem Verhalten macht.

Hierzu zählen:
- Verlangen nach hohen Dosen von Neupro oder anderen Medikamenten, die zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung verwendet werden
- ungewöhnliche Triebe oder Begierden, denen Sie nicht widerstehen können und die Ihnen oder anderen schaden können
- anomales Denken oder Verhalten.

Für mehr Informationen siehe Abschnitt 4 „**Verhaltensänderungen und anomales Denken**“.

Kinder und Jugendliche
Wenden Sie dieses Arzneimittel **nicht bei Kindern** unter 18 Jahren an, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht bekannt ist.

Anwendung von Neupro zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies gilt auch für Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig sind und für pflanzliche Arzneimittel.

Wenn Sie gleichzeitig mit Neupro und Levodopa behandelt werden, können manche Nebenwirkungen schwerer ausgeprägt sein, wie zum Beispiel das Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen), unwillkürliche Bewegungen in Zusammenhang mit der Parkinson-Erkrankung (Dyskinesie) und Anschwellen der Beine und Füße.

Nehmen Sie folgende Arzneimittel nicht ein, während Sie Neupro anwenden, da diese möglicherweise die Wirkung von Neupro verringern:
- Antipsychotika - zur Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen
- Metoclopramid - zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Neupro anwenden, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:
- Beruhigungsmittel, wie Benzodiazepine, oder Arzneimittel zur Behandlung psychischer Erkrankungen oder Depressionen.
- blutdrucksenkende Arzneimittel. Neupro kann den Blutdruck beim Aufstehen senken; diese Wirkung könnte durch die Anwendung solcher Arzneimittel verschlimmert werden.

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob Sie diese Arzneimittel während der Behandlung mit Neupro weiter einnehmen dürfen.

Anwendung von Neupro zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Da Rotigotin über die Haut in die Blutbahn gelangt, wird die Aufnahme in den Körper durch Nahrungsmittel oder Getränke nicht beeinflusst. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie während der Anwendung von Neupro ohne Bedenken Alkohol trinken können.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenden Sie Neupro nicht an, wenn Sie schwanger sind. Die Wirkungen von Rotigotin auf die Schwangerschaft und das ungeborene Kind sind nicht bekannt.

Stillen Sie während der Behandlung mit Neupro nicht. Rotigotin könnte in Ihre Muttermilch übergehen und Auswirkungen auf das Kind haben. Zudem ist es wahrscheinlich, dass Rotigotin die Menge an Muttermilch verringert.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Neupro könnte dazu führen, dass Sie sich extrem schläfrig fühlen und dass Sie ganz plötzlich einschlafen. Wenn dies bei Ihnen zutrifft, dürfen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen. In Einzelfällen sind Personen beim Fahren eingeschlafen, wodurch Unfälle verursacht wurden.

Außerdem sollten Sie keine Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich extrem schläfrig fühlen – oder irgendetwas anderes tun, das andere oder Sie selber in Gefahr bringt, sich ernsthaft zu verletzen.

Neupro enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223).

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223) kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) und Bronchospasmen (Atemschwierigkeiten durch Verengung der Atemwege) hervorrufen.

3. Wie ist Neupro anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Welche Pflasterstärke angewendet werden soll
Die Neupro-Dosis hängt von Ihrer Erkrankung ab – siehe unten.

Neupro ist in verschiedenen Pflasterstärken erhältlich, die das Arzneimittel über 24 Stunden abgeben. Die Stärken sind 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h und 8 mg/24 h zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung.

- Sie müssen möglicherweise mehr als ein Pflaster anwenden, um Ihre vom Arzt verordnete Dosis zu erreichen.
- Um Dosierungen oberhalb von 8 mg/24 h (vom Arzt verordnete Dosierungen oberhalb der erhältlichen Stärken) zu erreichen, müssen Sie mehrere Pflaster benutzen, um die endgültige Dosis zu erreichen. So kann beispielsweise die Dosis von 10 mg durch die Anwendung eines 6 mg/24 h Pflasters und eines 4 mg/24 h Pflasters erreicht werden.
- Die Pflaster dürfen nicht zerschnitten werden.

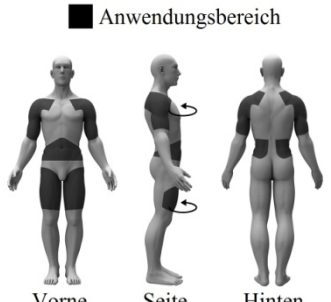
Behandlung der Parkinson-Erkrankung
Patienten, die kein Levodopa nehmen – frühes Stadium der Parkinson-Erkrankung
- Ihre Anfangsdosis ist ein 2 mg/24 h-Pflaster pro Tag.
- Ab der zweiten Woche kann Ihre tägliche Dosis um 2 mg jede Woche erhöht werden – bis Sie Ihre richtige (Erhaltungs-) Dosis erreicht haben.
- Bei den meisten Patienten liegt die richtige Dosis zwischen 6 mg und 8 mg pro Tag. Diese Dosis wird normalerweise innerhalb von 3 bis 4 Wochen erreicht.
- Die Höchstdosis beträgt 8 mg pro Tag.

Patienten, die Levodopa nehmen – fortgeschrittenes Stadium der Parkinson-Erkrankung
- Ihre Anfangsdosis ist ein 4 mg/24 h-Pflaster pro Tag.
- Ab der zweiten Woche kann Ihre tägliche Dosis um 2 mg jede Woche erhöht werden – bis Sie Ihre richtige (Erhaltungs-) Dosis erreicht haben.
- Bei den meisten Patienten liegt die richtige Dosis zwischen 8 mg und 16 mg pro Tag. Diese Dosis wird normalerweise innerhalb von 3 bis 7 Wochen erreicht.
- Die Höchstdosis beträgt 16 mg pro Tag.

Falls Sie das Arzneimittel absetzen müssen, lesen Sie Abschnitt 3. **„Wenn Sie die Anwendung von Neupro abbrechen“**.

Wie die Neupro-Pflaster angewendet werden
Neupro ist ein Pflaster zum Aufkleben auf die Haut.
- Stellen Sie sicher, dass Sie das alte Pflaster entfernt haben, bevor Sie das neue aufkleben.
- Kleben Sie das neue Pflaster **jeden Tag auf einen anderen Hautbereich**.
- Lassen Sie das Pflaster 24 Stunden lang auf der Haut, bevor Sie es entfernen und ein neues aufkleben.
- **Tauschen Sie die Pflaster jeden Tag etwa um die gleiche Uhrzeit aus.**
- **Zerschneiden Sie die Neupro-Pflaster nicht.**

Wo das Pflaster angebracht werden soll



Befestigen Sie die Klebeseite des Pflasters auf sauberer, trockener, gesunder Haut in den folgenden, im Bild grau markierten Bereichen:

- Schulter oder Oberarm.
- Bauch.
- Flanke (seitlich zwischen Rippen und Hüfte).
- Oberschenkel oder Hüfte.

Um Hautreizungen zu vermeiden:

- Kleben Sie das Pflaster **jeden Tag auf einen anderen Hautbereich.** Kleben Sie es zum Beispiel an einem Tag auf die rechte, am folgenden Tag auf die linke Körperseite oder an einem Tag auf den Oberkörper, dann auf die untere Körperhälfte.
- Kleben Sie Neupro **innerhalb von 14 Tagen nicht** zweimal auf **denselben Hautbereich**.
- Kleben Sie das Pflaster **nicht auf offene oder verletzte Haut** - oder auf Bereiche, in denen die Haut **gerötet oder gereizt** ist.

Wenn Sie dennoch wegen des Pflasters Hautprobleme bekommen, lesen Sie bitte in Abschnitt 4. **„Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme“** nach, was Sie tun können.

Um zu verhindern, dass sich das Pflaster lockert oder ablöst

- Bringen Sie das Pflaster **nicht** an einer Stelle an, wo **enge Kleidung scheuert**.
- Verwenden Sie an der Stelle, an der Sie das Pflaster anbringen wollen, **keine Cremes, Öle, Lotionen, Puder oder andere Hautpflegeprodukte**. Verwenden Sie diese auch nicht auf oder in der Nähe eines bereits angebrachten Pflasters.
- Falls Sie das Pflaster auf einen behaarten Hautbereich kleben, müssen Sie die betreffende Stelle **mindestens drei Tage vor** dem Anbringen des Pflasters **rasieren**.
- Falls sich die Ecken des Pflasters ablösen, können Sie das Pflaster mit einem Heftpflaster festkleben.

Falls sich das Pflaster ablöst, bringen Sie für den Rest des Tages ein neues Pflaster an - tauschen Sie dann das Pflaster zur gewohnten Tageszeit aus.

- Lassen Sie den Hautbereich, auf den das Pflaster geklebt wurde, **nicht heiß** werden – zum Beispiel durch übermäßiges Sonnenlicht, Saunabesuche, heiße Bäder, Wärme-Pads oder Wärmflaschen, weil hierdurch das Arzneimittel schneller abgegeben werden könnte. Wenn Sie denken, dass zu viel Hitze angewendet wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Überprüfen Sie immer, dass sich das Pflaster nach Aktivitäten wie **Baden, Duschen oder körperlichen Betätigungen** nicht abgelöst hat.
- Wenn das Pflaster **Hautreizungen** verursacht hat, **schützen Sie** den Bereich **vor direkter Sonneneinstrahlung**. Die Hautfarbe könnte sich hierdurch verändern.

Wie das Pflaster aufgeklebt werden soll

- Jedes Pflaster ist einzeln in einem Beutel verpackt.
- Bevor Sie den Beutel öffnen, entscheiden Sie sich, wo Sie das neue Pflaster anbringen möchten und kontrollieren Sie, dass Sie das alte Pflaster entfernt haben.
- Kleben Sie das Neupro-Pflaster auf die Haut, sobald Sie den Beutel geöffnet und die Schutzfolie vom Pflaster entfernt haben.

1.
Um den Beutel zu öffnen, halten Sie ihn mit beiden Händen fest.

2.
Ziehen Sie die Folie auseinander.

3.
Öffnen Sie den Beutel.

4.
Nehmen Sie das Pflaster aus dem Beutel.

5.
Die Klebeseite des Pflasters ist von einer transparenten Schutzfolie bedeckt.

- Halten Sie das Pflaster mit beiden Händen so, dass die Schutzfolie zu Ihnen zeigt.

6.

- Knicken Sie das Pflaster in der Mitte.

Dadurch öffnet sich der S-förmige Schnitt in der Folie.

7.
- Ziehen Sie eine Seite der Schutzfolie ab.
- Berühren Sie die Klebefläche des Pflasters nicht mit den Fingern.

8.
- Halten Sie das Pflaster an der verbleibenden Hälfte der starren Schutzfolie fest.
- Nun legen Sie die Klebefläche des Pflasters auf die Haut auf.
- Drücken Sie die Klebefläche des Pflasters fest an.

9.
Klappen Sie die andere Hälfte des Pflasters zurück und entfernen Sie die zweite Hälfte der Schutzfolie.

10.
- Drücken Sie das Pflaster mit der Handfläche fest an.
- Halten Sie es für etwa 30 Sekunden angedrückt.

Dies stellt sicher, dass das Pflaster Kontakt mit der Haut hat und die Ränder gut haften.

11.
Waschen Sie sich direkt nach dem Aufkleben des Pflasters die Hände mit Wasser und Seife.

Wie ein gebrauchtes Pflaster entfernt wird
- Ziehen Sie das gebrauchte Pflaster langsam und vorsichtig von der Haut ab.
- Waschen Sie den Bereich vorsichtig mit warmem Wasser und milder Seife. Dadurch wird auf der Haut verbleibender Klebstoff entfernt. Falls sich die Klebstoffreste nicht abwaschen lassen, können sie auch mit ein wenig Babyöl entfernt werden.
- Verwenden Sie weder Alkohol noch andere Lösungsmittel - wie z. B. Nagellackentferner. Diese könnten zu Hautreizungen führen.

Wenn Sie eine größere Menge von Neupro angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie Neupro in einer höheren Dosierung anwenden, als der Arzt Ihnen verordnet hat, können Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, niedriger Blutdruck, Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen), Verwirrtheit, extreme Schläfrigkeit, unwillkürliche Bewegungen und Krämpfe auftreten.
In solchen Fällen wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder ein Krankenhaus. Folgen Sie deren Anweisungen.

Wenn Sie das Wechseln von Neupro zur gewohnten Zeit vergessen haben
- Falls Sie vergessen haben, das Pflaster zu Ihrer gewohnten Zeit zu wechseln, holen Sie dies nach, sobald es Ihnen auffällt. Entfernen Sie das alte Pflaster und verwenden Sie ein neues.

- Haben Sie vergessen, ein neues Pflaster aufzukleben, nachdem Sie das alte entfernt haben, verwenden Sie ein neues Pflaster, sobald Ihnen dies auffällt.

In beiden Fällen sollten Sie am folgenden Tag ein neues Pflaster zur gewohnten Zeit aufkleben. Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Neupro abbrechen
Brechen Sie die Anwendung von Neupro nicht ab, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Durch ein plötzliches Absetzen kann es zur Entwicklung eines Krankheitsbildes kommen, welches malignes neuroleptisches Syndrom genannt wird und lebensbedrohlich sein könnte. Beschwerden können sein: Bewegungshemmung (Akinesie), Muskelsteifheit, Fieber, instabiler Blutdruck, beschleunigte Herzfrequenz (Tachykardie), Verwirrtheit, Bewusstseinseintrübung (z. B. Koma).

Wenn Ihr Arzt sagt, dass Sie die Anwendung von Neupro beenden sollen, sollte Ihre **tägliche Dosis schrittweise** herabgesetzt werden:
- **Parkinson-Erkrankung -** um 2 mg jeden zweiten Tag.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken.

Nebenwirkungen, die wahrscheinlicher zu Beginn der Behandlung auftreten können
Bei Ihnen können **Übelkeit** und **Erbrechen zu Behandlungsbeginn** auftreten. Diese sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt und dauern nur kurze Zeit an. **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn diese Nebenwirkungen längere Zeit andauern oder Sie beunruhigen.

Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme
- Das Pflaster kann bei Ihnen Hautreaktionen wie Rötung und Juckreiz hervorrufen - diese sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt.
- Normalerweise klingen die Reaktionen nach wenigen Stunden ab, nachdem Sie das Pflaster entfernt haben.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn bei Ihnen die Hautreaktion länger als einige Tage anhält oder es sich um eine schwere Reaktion handelt.
  Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt, wenn sich die Hautreaktion über den durch das Pflaster bedeckten Hautbereich ausbreitet.
- Vermeiden Sie Sonnenbestrahlung und Bestrahlung im Solarium der Hautbereiche, die Hautreaktionen zeigen, die durch das Pflaster hervorgerufen wurden.
- Um Hautreaktionen zu vermeiden, sollten Sie das Pflaster jeden Tag an einer anderen Stelle anbringen und die selbe Stelle erst nach 14 Tagen erneut verwenden.

Bewusstlosigkeit kann auftreten
Neupro kann Bewusstlosigkeit hervorrufen. Dies kann insbesondere zu Beginn Ihrer Behandlung mit Neupro vorkommen oder wenn Ihre Dosierung erhöht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bewusstlos geworden sind oder Sie sich schwindelig fühlen.

Verhaltensänderungen und anomales Denken
Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Veränderungen in Ihrem Verhalten, Denken oder beides bemerken, die im Folgenden aufgelistet sind. Ihr Arzt wird mit Ihnen Möglichkeiten besprechen, wie diese Symptome gehandhabt oder verringert werden können.

Es könnte hilfreich für Sie sein, einem Familienmitglied oder Ihrer Pflegekraft mitzuteilen, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden und darum zu bitten, dass diese Person die Gebrauchsinformation liest. Dann kann das Familienmitglied oder die Pflegekraft Ihnen oder Ihrem Arzt sagen, wenn sie sich Sorgen über eine Veränderung in Ihrem Verhalten macht. Neupro kann ungewöhnliche Triebe oder Begierden hervorrufen, denen Sie nicht widerstehen können, wie den Impuls, Drang oder die Versuchung Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden können.

Hierzu zählen:
- suchthaftes Spielen – selbst wenn dies schwere Konsequenzen für Sie oder Ihre Familie hat
- verändertes oder gesteigertes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie und andere stark beunruhigt – wie zum Beispiel ein gesteigerter Sexualtrieb
- Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen).

Neupro kann auch anderes Verhalten und anomales Denken hervorrufen. Hierzu zählen:
- anomale Wahrnehmung der Wirklichkeit
- Wahnvorstellungen und Halluzinationen (Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind)
- Verwirrtheit
- Orientierungsstörungen
- aggressives Verhalten
- Ruhelosigkeit
- Delirium.

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Veränderungen in Ihrem Verhalten, Denken oder beides bemerken, die oben aufgelistet sind. Ihr Arzt wird mit Ihnen Möglichkeiten besprechen, wie diese Symptome gehandhabt oder verringert werden können.

Allergische Reaktionen
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken – hierzu zählen eine Schwellung des Gesichts, der Zunge oder der Lippen.

Nebenwirkungen bei der Anwendung von Neupro bei der Parkinson-Erkrankung
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit oder Schwindel
- Übelkeit, Erbrechen
- Hautreizungen unter dem Pflaster wie Rötung und Juckreiz

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Sturzneigung
- Schluckauf
- Gewichtsverlust
- Anschwellen der Beine und Füße
- Schwächegefühl, Müdigkeit
- Herzklopfen (Palpitationen)
- Verstopfung, Mundtrockenheit, Sodbrennen
- Rötung, vermehrtes Schwitzen, Juckreiz
- Drehschwindel (Vertigo)
- Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen)
- erniedrigter Blutdruck beim Aufstehen, erhöhter Blutdruck

- Einschlafschwierigkeiten, Schlafprobleme, Durchschlafstörungen, Alpträume, ungewöhnliche Träume
- unwillkürliche Bewegungen im Zusammenhang mit der Parkinson-Erkrankung (Dyskinesie)
- Bewusstlosigkeit, Schwindel beim Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen aufgrund eines Blutdruckabfalls
- Unfähigkeit, dem Drang zur Durchführung einer schädlichen Handlung zu widerstehen, einschließlich Spielzwang, sinnloser Wiederholungshandlungen, Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit), zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- verschwommenes Sehen
- Gewichtszunahme
- allergische Reaktionen
- niedriger Blutdruck
- beschleunigter Herzschlag
- erhöhter Sexualtrieb
- unregelmäßiger Herzschlag
- Magenbeschwerden und –schmerzen
- Juckreiz am ganzen Körper, Hautreizung
- plötzliches Einschlafen (ohne vorherige Warnzeichen)
- Unfähigkeit eine Erektion zu erreichen oder aufrecht zu erhalten
- Ruhelosigkeit, Orientierungsstörung, Verwirrtheit, Paranoia
- erhöhte oder krankhafte Ergebnisse im Leberfunktionstest
- Sehstörungen wie das Sehen von Farben oder Lichtern
- erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte (CPK) (CPK ist ein Enzym, welches hauptsächlich in der Skelettmuskulatur zu finden ist)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- Realitätsverlust
- Delirium
- Reizbarkeit
- aggressives Verhalten
- psychotische Störungen
- Hautausschlag am gesamten Körper
- unwillkürliche Muskelkrämpfe (Krampfanfälle)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- übermäßiges Verlangen nach hohen Dosen von Neupro – mehr als zur Behandlung der Erkrankung benötigt wird. Dies ist bekannt als „dopaminerges Dysregulations-Syndrom“ und kann zur Anwendung von zu viel Neupro führen.
- Durchfall
- Dropped Head Syndrom
- Rhabdomyolyse (eine seltene, schwere Muskelerkrankung, die Schmerzen, Druckempfindlichkeit und Schwäche in der Muskulatur verursacht und zu Nierenproblemen führen kann)

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie eine der oben aufgeführten Nebenwirkungen bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale

Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Neupro aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 30 °C lagern.

Was mit gebrauchten und ungebrauchten Pflastern gemacht werden soll

- Gebrauchte Pflaster enthalten noch den Wirkstoff „Rotigotin“, der für andere schädlich sein kann. Falten Sie das gebrauchte Pflaster mit der Klebeseite nach innen. Entsorgen Sie das Pflaster sicher im Originalbeutel, für Kinder unzugänglich.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Neupro enthält
Der Wirkstoff ist Rotigotin.

- 4 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

- 6 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

- 8 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304) und all-rac-alpha-Tocopherol (E 307).
- Trägerschicht: Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert, farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid [E 171], Pigment gelb 13, Pigment rot 166, Pigment gelb 12) und Aufdruck (Pigment rot 146, Pigment gelb 180, Pigment schwarz 7).
- Schutzfolie: Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung.

Wie Neupro aussieht und Inhalt der Packung
Neupro ist ein transdermales Pflaster. Es ist dünn und besteht aus drei Schichten. Es ist quadratisch mit abgerundeten Ecken. Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck Neupro 4 mg/24 h, 6 mg/24 h oder 8 mg/24 h.

Neupro ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:
Packungen mit 7, 14, 28, 30 oder 84 (Bündelpackung mit 3 Packungen mit jeweils 28) Pflastern, die einzeln in Beuteln verpackt sind.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: +45-32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: +49-(0)2173 48 4848

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.

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 & Cª, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

România
UCB Pharma România S.R.L.

Tel: +385-(0)1 230 34 46

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

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39-02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { MM/JJJJ **}**

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Neupro 2 mg/24 h
Neupro 4 mg/24 h
Neupro 6 mg/24 h
Neupro 8 mg/24 h
transdermales Pflaster
Rotigotin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Neupro und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neupro beachten?
3. Wie ist Neupro anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Neupro aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Neupro und wofür wird es angewendet?

Was Neupro ist
Neupro enthält den Wirkstoff Rotigotin.

Es gehört zur Arzneimittelgruppe der so genannten „Dopaminagonisten“. Dopamin ist ein Botenstoff im Gehirn, der für Bewegungen wichtig ist.

Wofür Neupro angewendet wird
Neupro wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der Anzeichen und Symptome

- der **Parkinson-Erkrankung** – Neupro kann entweder allein oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, dem so genannten Levodopa, angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Neupro beachten?

Neupro darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie **allergisch** gegen **Rotigotin** oder einen der in Abschnitt 6. genannten **sonstigen Bestandteile** dieses Arzneimittels sind
- bei Ihnen eine **Kernspintomografie** (diagnostisches Verfahren zur Darstellung des Körperinneren, bei dem magnetische Energie an Stelle von Röntgenstrahlen verwendet wird) durchgeführt werden muss
- bei Ihnen eine **„Kardioversion“** (spezielle Behandlung von Herzrhythmusstörungen) durchgeführt werden muss.

Unmittelbar bevor Sie sich einer Kernspintomografie oder Kardioversion unterziehen müssen Sie das Neupro-Pflaster entfernen, um Hautverbrennungen zu vermeiden, da das Pflaster Aluminium enthält. Danach können Sie ein neues Pflaster aufbringen.

Wenn einer der oben aufgeführten Hinweise auf Sie zutrifft, wenden Sie Neupro nicht an. Wenn Sie unsicher sind, sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Neupro anwenden, weil

- Ihr **Blutdruck** während der Behandlung mit Neupro regelmäßig kontrolliert werden sollte, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Neupro kann Ihren Blutdruck beeinflussen.
- Ihre **Augen** während der Behandlung mit Neupro regelmäßig kontrolliert werden sollten. Wenn Sie dennoch zwischen zwei Untersuchungen Schwierigkeiten beim Sehen bemerken, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.
- Ihr Arzt möglicherweise die Dosis anpassen muss, wenn Sie schwerwiegende **Leberprobleme** haben. Wenn sich Ihre Leberprobleme während der Behandlung verschlimmern, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.
- Sie **Hautprobleme** wegen des Pflasters bekommen könnten – siehe Abschnitt 4 „**Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme**“.
- Sie sich **extrem schläfrig fühlen** oderweil Sie **plötzlich einschlafen**, – siehe Abschnitt 2 „**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**“.
- es zu unwillkürlichen Muskelkontraktionen kommen kann, die zu anomalen, sich oft wiederholenden Bewegungen oder Körperhaltungen (Dystonie), anomaler Haltung oder seitlicher Beugung des Rückens (auch Pleurothotonus oder Pisa-Syndrom genannt) führen. Wenn dies der Fall ist, wird Ihr Arzt möglicherweise Ihre Medikation anpassen.

Wenn Sie diese Symptome nach Beginn der Behandlung mit Neupro bei sich wahrnehmen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Medikamente, die zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung verwendet werden, sollten schrittweise verringert oder schrittweise abgesetzt werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen nach dem Absetzen oder der Verringerung Ihrer Neupro-Behandlung Symptome wie Depression, Angst, Müdigkeit, Schwitzen oder Schmerzen auftreten.

Bewusstlosigkeit kann auftreten
Neupro kann Bewusstlosigkeit hervorrufen. Dies kann insbesondere zu Beginn Ihrer Behandlung mit Neupro vorkommen oder wenn Ihre Dosierung erhöht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bewusstlos geworden sind oder Sie sich schwindelig fühlen.

Verhaltensänderungen und anomales Denken
Neupro kann Nebenwirkungen haben, die Ihr Verhalten verändern (wie Sie sich verhalten). Es könnte hilfreich für Sie sein, einem Familienmitglied oder Ihrer Pflegekraft mitzuteilen, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden und darum zu bitten, dass diese Person die Gebrauchsinformation liest. Dann kann das Familienmitglied oder die Pflegekraft Ihnen oder Ihrem Arzt sagen, wenn sie sich Sorgen über eine Veränderung in Ihrem Verhalten macht.

Hierzu zählen:
- Verlangen nach hohen Dosen von Neupro oder anderen Medikamenten, die zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung verwendet werden
- ungewöhnliche Triebe oder Begierden, denen Sie nicht widerstehen können und die Ihnen oder anderen schaden können
- anomales Denken oder Verhalten.

Für mehr Informationen siehe Abschnitt 4 „**Verhaltensänderungen und anomales Denken**“.

Kinder und Jugendliche
Wenden Sie dieses Arzneimittel **nicht bei Kindern** unter 18 Jahren an, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht bekannt ist.

Anwendung von Neupro zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies gilt auch für Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig sind und für pflanzliche Arzneimittel.

Wenn Sie gleichzeitig mit Neupro und Levodopa behandelt werden, können manche Nebenwirkungen schwerer ausgeprägt sein, wie zum Beispiel das Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen), unwillkürliche Bewegungen in Zusammenhang mit der Parkinson-Erkrankung (Dyskinesie) und Anschwellen der Beine und Füße.

Nehmen Sie folgende Arzneimittel nicht ein, während Sie Neupro anwenden, da diese möglicherweise die Wirkung von Neupro verringern:
- Antipsychotika - zur Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen
- Metoclopramid - zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Neupro anwenden, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:
- Beruhigungsmittel, wie Benzodiazepine, oder Arzneimittel zur Behandlung psychischer Erkrankungen oder Depressionen.
- blutdrucksenkende Arzneimittel. Neupro kann den Blutdruck beim Aufstehen senken; diese Wirkung könnte durch die Anwendung solcher Arzneimittel verschlimmert werden.

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob Sie diese Arzneimittel während der Behandlung mit Neupro weiter einnehmen dürfen.

Anwendung von Neupro zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Da Rotigotin über die Haut in die Blutbahn gelangt, wird die Aufnahme in den Körper durch Nahrungsmittel oder Getränke nicht beeinflusst. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie während der Anwendung von Neupro ohne Bedenken Alkohol trinken können.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenden Sie Neupro nicht an, wenn Sie schwanger sind. Die Wirkungen von Rotigotin auf die Schwangerschaft und das ungeborene Kind sind nicht bekannt.

Stillen Sie während der Behandlung mit Neupro nicht. Rotigotin könnte in Ihre Muttermilch übergehen und Auswirkungen auf das Kind haben. Zudem ist es wahrscheinlich, dass Rotigotin die Menge an Muttermilch verringert.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Neupro könnte dazu führen, dass Sie sich extrem schläfrig fühlen und dass Sie ganz plötzlich einschlafen. Wenn dies bei Ihnen zutrifft, dürfen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen. In Einzelfällen sind Personen beim Fahren eingeschlafen, wodurch Unfälle verursacht wurden.

Außerdem sollten Sie keine Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich extrem schläfrig fühlen – oder irgendetwas anderes tun, das andere oder Sie selber in Gefahr bringt, sich ernsthaft zu verletzen.

Neupro enthält Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223).

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223) kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) und Bronchospasmen (Atemschwierigkeiten durch Verengung der Atemwege) hervorrufen.

3. Wie ist Neupro anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Welche Pflasterstärke angewendet werden soll
Die Neupro-Dosis hängt von Ihrer Erkrankung ab – siehe unten.

Neupro ist in verschiedenen Pflasterstärken erhältlich, die das Arzneimittel über 24 Stunden abgeben. Die Stärken sind 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h und 8 mg/24 h zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung.
Sie müssen möglicherweise mehr als ein Pflaster anwenden, um die von Ihrem Arzt verschriebene Dosis zu erreichen.

Die Neupro-Packung für die Behandlungseinleitung enthält 4 verschiedene Packungen (eine für jede Dosisstärke) mit je 7 Pflastern. Diese Packungen sind in der Regel für die ersten vier Wochen der Behandlung erforderlich. Je nachdem, wie Sie auf Neupro ansprechen, benötigen Sie jedoch möglicherweise nicht alle enthaltenen Packungen oder aber, nach der 4. Woche, zusätzliche Packungen für höhere Dosierungen, die nicht in dieser Packung für die Behandlungseinleitung enthalten sind.

Beginnen Sie am ersten Tag der Behandlung mit Neupro 2 mg (Packung mit der Aufschrift „**Woche 1**)“, und bringen Sie ein Neupro 2 mg transdermales Pflaster pro Tag an. Verwenden Sie Neupro 2 mg sieben Tage lang (beginnen Sie beispielsweise an einem Sonntag, dann wechseln Sie am folgenden Sonntag zur nächsten Dosierung).
Verwenden Sie ab dem Beginn der zweiten Behandlungswoche Neupro 4 mg (Packung mit der Aufschrift „**Woche 2“**).
Verwenden Sie ab dem Beginn der dritten Woche Neupro 6 mg (Packung mit der Aufschrift „**Woche 3“**).
Verwenden Sie ab dem Beginn der vierten Woche Neupro 8 mg (Packung mit der Aufschrift „**Woche 4“**).

Die für Sie richtige Dosis hängt von Ihrem individuellen Bedarf ab.

4 mg Neupro täglich kann bei manchen Patienten eine wirksame Dosis darstellen. Bei den meisten Patienten mit einer Parkinson-Erkrankung im Frühstadium wird die geeignete Dosis innerhalb von drei bis vier Wochen mit Dosierungen von 6 mg bzw. 8 mg täglich erreicht. Die Höchstdosis beträgt 8 mg täglich. Bei den meisten Patienten mit einer fortgeschrittenen Parkinson-Erkrankung wird die geeignete Dosis innerhalb von drei bis sieben Wochen mit Dosierungen von 8 mg täglich bis zu einer Höchstdosis von 16 mg täglich erreicht. Für Dosierungen über 8 mg/24 h (vom Arzt verordnete Stärken oberhalb der erhältlichen Stärken) müssen mehrere Pflaster angewendet werden, um die endgültige Dosis zu erreichen. So kann beispielsweise eine Dosis von 14 mg durch die Anwendung von einem 6 mg/24 h Pflaster und einem 8 mg/24 h Pflaster erreicht werden. Entsprechend kann eine Dosis von 16 mg/24 h durch die Anwendung von zwei 8 mg/24 h Pflastern erreicht werden.

Falls Sie das Arzneimittel absetzen müssen, lesen Sie Abschnitt 3. **„Wenn Sie die Anwendung von Neupro abbrechen“**.

Wie die Neupro-Pflaster angewendet werden
Neupro ist ein Pflaster zum Aufkleben auf die Haut.

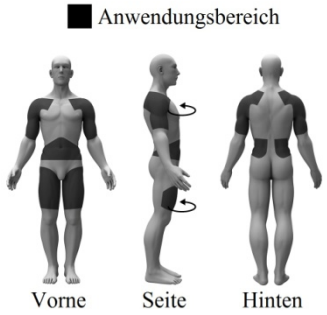
- Stellen Sie sicher, dass Sie das alte Pflaster entfernt haben, bevor Sie das neue aufkleben.
- Kleben Sie das neue Pflaster **jeden Tag auf einen anderen Hautbereich**.

- Lassen Sie das Pflaster 24 Stunden lang auf der Haut, bevor Sie es entfernen und ein neues aufkleben.
- **Tauschen Sie die Pflaster jeden Tag etwa um die gleiche Uhrzeit aus**.
- **Zerschneiden Sie die Neupro-Pflaster nicht**.

Wo das Pflaster angebracht werden soll

Befestigen Sie die Klebeseite des Pflasters auf sauberer, trockener, gesunder Haut in den folgenden, im Bild grau markierten Bereichen:

- Schulter oder Oberarm.
- Bauch.
- Flanke (seitlich zwischen Rippen und Hüfte).
- Oberschenkel oder Hüfte.



Um Hautreizungen zu vermeiden:

- Kleben Sie das Pflaster **jeden Tag auf einen anderen Hautbereich**. Kleben Sie es zum Beispiel an einem Tag auf die rechte, am folgenden Tag auf die linke Körperseite oder an einem Tag auf den Oberkörper, dann auf die untere Körperhälfte.
- Kleben Sie Neupro **innerhalb von 14 Tagen nicht** zweimal auf **denselben Hautbereich**.
- Kleben Sie das Pflaster **nicht auf offene oder verletzte Haut** - oder auf Bereiche, in denen die Haut **gerötet oder gereizt** ist.

Wenn Sie dennoch wegen des Pflasters Hautprobleme bekommen, lesen Sie bitte in Abschnitt 4. **„Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme“** nach, was Sie tun können.

Um zu verhindern, dass sich das Pflaster lockert oder ablöst

- Bringen Sie das Pflaster **nicht** an einer Stelle an, wo **enge Kleidung scheuert**.
- Verwenden Sie an der Stelle, an der Sie das Pflaster anbringen wollen, **keine Cremes, Öle, Lotionen, Puder oder andere Hautpflegeprodukte**. Verwenden Sie diese auch nicht auf oder in der Nähe eines bereits angebrachten Pflasters.
- Falls Sie das Pflaster auf einen behaarten Hautbereich kleben, müssen Sie die betreffende Stelle **mindestens drei Tage vor** dem Anbringen des Pflasters **rasieren**.
- Falls sich die Ecken des Pflasters ablösen, können Sie das Pflaster mit einem Heftpflaster festkleben.

Falls sich das Pflaster ablöst, bringen Sie für den Rest des Tages ein neues Pflaster an - tauschen Sie dann das Pflaster zur gewohnten Tageszeit aus.

- Lassen Sie den Hautbereich, auf den das Pflaster geklebt wurde, **nicht heiß** werden – zum Beispiel durch übermäßiges Sonnenlicht, Saunabesuche, heiße Bäder, Wärme-Pads oder Wärmflaschen, weil hierdurch das Arzneimittel schneller abgegeben werden könnte. Wenn Sie denken, dass zu viel Hitze angewendet wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Überprüfen Sie immer, dass sich das Pflaster nach Aktivitäten wie **Baden, Duschen oder körperlichen Betätigungen** nicht abgelöst hat.
- Wenn das Pflaster **Hautreizungen** verursacht hat, **schützen Sie** den Bereich **vor direkter Sonneneinstrahlung**. Die Hautfarbe könnte sich hierdurch verändern.

Wie das Pflaster aufgeklebt werden soll

- Jedes Pflaster ist einzeln in einem Beutel verpackt.
- Bevor Sie den Beutel öffnen, entscheiden Sie sich, wo Sie das neue Pflaster anbringen möchten und kontrollieren Sie, dass Sie das alte Pflaster entfernt haben.

- Kleben Sie das Neupro-Pflaster auf die Haut, sobald Sie den Beutel geöffnet und die Schutzfolie vom Pflaster entfernt haben.

1.
Um den Beutel zu öffnen, halten Sie ihn mit beiden Händen fest.

2.
Ziehen Sie die Folie auseinander.

3.
Öffnen Sie den Beutel.

4.
Nehmen Sie das Pflaster aus dem Beutel.

5.
Die Klebeseite des Pflasters ist von einer transparenten Schutzfolie bedeckt.
- Halten Sie das Pflaster mit beiden Händen so, dass die Schutzfolie zu Ihnen zeigt.

6.
- Knicken Sie das Pflaster in der Mitte.

Dadurch öffnet sich der S-förmige Schnitt in der Folie.

7.
- Ziehen Sie eine Seite der Schutzfolie ab.
- Berühren Sie die Klebefläche des Pflasters nicht mit den Fingern.

8.
- Halten Sie das Pflaster an der verbleibenden Hälfte der starren Schutzfolie fest.
- Nun legen Sie die Klebefläche des Pflasters auf die Haut auf.
- Drücken Sie die Klebefläche des Pflasters fest an.

9.
Klappen Sie die andere Hälfte des Pflasters zurück und entfernen Sie die zweite Hälfte der Schutzfolie.

10.
- Drücken Sie das Pflaster mit der Handfläche fest an.
- Halten Sie es für etwa 30 Sekunden angedrückt.

Dies stellt sicher, dass das Pflaster Kontakt mit der Haut hat und die Ränder gut haften.

11.
Waschen Sie sich direkt nach dem Aufkleben des Pflasters die Hände mit Wasser und Seife.

Wie ein gebrauchtes Pflaster entfernt wird
- Ziehen Sie das gebrauchte Pflaster langsam und vorsichtig von der Haut ab.
- Waschen Sie den Bereich vorsichtig mit warmem Wasser und milder Seife. Dadurch wird auf der Haut verbleibender Klebstoff entfernt. Falls sich die Klebstoffreste nicht abwaschen lassen, können sie auch mit ein wenig Babyöl entfernt werden.
- Verwenden Sie weder Alkohol noch andere Lösungsmittel - wie z. B. Nagellackentferner. Diese könnten zu Hautreizungen führen.

Wenn Sie eine größere Menge von Neupro angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie Neupro in einer höheren Dosierung anwenden, als der Arzt Ihnen verordnet hat, können Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, niedriger Blutdruck, Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen), Verwirrtheit, extreme Schläfrigkeit, unwillkürliche Bewegungen und Krämpfe auftreten.
In solchen Fällen wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder ein Krankenhaus. Folgen Sie deren Anweisungen.

Falls Sie ein anderes Pflaster angewendet haben, als der Arzt Ihnen verordnet hat (z. B. Neupro 4 mg/24 h anstatt Neupro 2 mg/24 h), dann wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder ein Krankenhaus und folgen Sie deren Anweisungen zum Wechsel der Pflaster.

Falls bei Ihnen irgendwelche Beschwerden auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie das Wechseln von Neupro zur gewohnten Zeit vergessen haben

- Falls Sie vergessen haben, das Pflaster zu Ihrer gewohnten Zeit zu wechseln, holen Sie dies nach, sobald es Ihnen auffällt. Entfernen Sie das alte Pflaster und verwenden Sie ein neues.
- Haben Sie vergessen, ein neues Pflaster aufzukleben, nachdem Sie das alte entfernt haben, verwenden Sie ein neues Pflaster, sobald Ihnen dies auffällt.

In beiden Fällen sollten Sie am folgenden Tag ein neues Pflaster zur gewohnten Zeit aufkleben. Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Neupro abbrechen

Brechen Sie die Anwendung von Neupro nicht ab, ohne zuvor mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Durch ein plötzliches Absetzen kann es zur Entwicklung eines Krankheitsbildes kommen, welches malignes neuroleptisches Syndrom genannt wird und lebensbedrohlich sein könnte. Beschwerden können sein: Bewegungshemmung (Akinesie), Muskelsteifheit, Fieber, instabiler Blutdruck, beschleunigte Herzfrequenz (Tachykardie), Verwirrtheit, Bewusstseinseintrübung (z. B. Koma).

Wenn Ihr Arzt sagt, dass Sie die Anwendung von Neupro beenden sollen, sollte Ihre **tägliche Dosis schrittweise** herabgesetzt werden:

- **Parkinson-Erkrankung** - um 2 mg jeden zweiten Tag.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken.

Nebenwirkungen, die wahrscheinlicher zu Beginn der Behandlung auftreten können

Bei Ihnen können **Übelkeit** und **Erbrechen zu Behandlungsbeginn** auftreten. Diese sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt und dauern nur kurze Zeit an. **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn diese Nebenwirkungen längere Zeit andauern oder Sie beunruhigen.

Durch das Pflaster verursachte Hautprobleme

- Das Pflaster kann bei Ihnen Hautreaktionen wie Rötung und Juckreiz hervorrufen - diese sind in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt.
- Normalerweise klingen die Reaktionen nach wenigen Stunden ab, nachdem Sie das Pflaster entfernt haben.
- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn bei Ihnen die Hautreaktion länger als einige Tage anhält oder es sich um eine schwere Reaktion handelt.
- Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt, wenn sich die Hautreaktion über den durch das Pflaster bedeckten Hautbereich ausbreitet.
- Vermeiden Sie Sonnenbestrahlung und Bestrahlung im Solarium der Hautbereiche, die Hautreaktionen zeigen, die durch das Pflaster hervorgerufen wurden.
- Um Hautreaktionen zu vermeiden, sollten Sie das Pflaster jeden Tag an einer anderen Stelle anbringen und die selbe Stelle erst nach 14 Tagen erneut verwenden.

Bewusstlosigkeit kann auftreten
Neupro kann Bewusstlosigkeit hervorrufen. Dies kann insbesondere zu Beginn Ihrer Behandlung mit Neupro vorkommen oder wenn Ihre Dosierung erhöht wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bewusstlos geworden sind oder Sie sich schwindelig fühlen.

Verhaltensänderungen und anomales Denken
Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Veränderungen in Ihrem Verhalten, Denken oder beides bemerken, die im Folgenden aufgelistet sind. Ihr Arzt wird mit Ihnen Möglichkeiten besprechen, wie diese Symptome gehandhabt oder verringert werden können.

Es könnte hilfreich für Sie sein, einem Familienmitglied oder Ihrer Pflegekraft mitzuteilen, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden und darum zu bitten, dass diese Person die Gebrauchsinformation liest. Dann kann das Familienmitglied oder die Pflegekraft Ihnen oder Ihrem Arzt sagen, wenn sie sich Sorgen über eine Veränderung in Ihrem Verhalten macht. Neupro kann ungewöhnliche Triebe oder Begierden hervorrufen, denen Sie nicht widerstehen können, wie den Impuls, Drang oder die Versuchung Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden können.

Hierzu zählen:
- suchthaftes Spielen – selbst wenn dies schwere Konsequenzen für Sie oder Ihre Familie hat
- verändertes oder gesteigertes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie und andere stark beunruhigt – wie zum Beispiel ein gesteigerter Sexualtrieb
- Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen).

Neupro kann auch anderes Verhalten und anomales Denken hervorrufen. Hierzu zählen:
- anomale Wahrnehmung der Wirklichkeit
- Wahnvorstellungen und Halluzinationen (Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind)
- Verwirrtheit
- Orientierungsstörungen
- aggressives Verhalten
- Ruhelosigkeit
- Delirium.

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Veränderungen in Ihrem Verhalten, Denken oder beides bemerken, die oben aufgelistet sind. Ihr Arzt wird mit Ihnen Möglichkeiten besprechen, wie diese Symptome gehandhabt oder verringert werden können.

Allergische Reaktionen
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken – hierzu zählen eine Schwellung des Gesichts, der Zunge oder der Lippen.

Nebenwirkungen bei der Anwendung von Neupro bei der Parkinson-Erkrankung
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit oder Schwindel
- Übelkeit, Erbrechen
- Hautreizungen unter dem Pflaster wie Rötung und Juckreiz

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Sturzneigung

- Schluckauf
- Gewichtsverlust
- Anschwellen der Beine und Füße
- Schwächegefühl, Müdigkeit
- Herzklopfen (Palpitationen)
- Verstopfung, Mundtrockenheit, Sodbrennen
- Rötung, vermehrtes Schwitzen, Juckreiz
- Drehschwindel (Vertigo)
- Sehen oder Hören von Dingen, die nicht wirklich sind (Halluzinationen)
- erniedrigter Blutdruck beim Aufstehen, erhöhter Blutdruck
- Einschlafschwierigkeiten, Schlafprobleme, Durchschlafstörungen, Alpträume, ungewöhnliche Träume
- unwillkürliche Bewegungen im Zusammenhang mit der Parkinson-Erkrankung (Dyskinesie)
- Bewusstlosigkeit, Schwindel beim Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen aufgrund eines Blutdruckabfalls
- Unfähigkeit, dem Drang zur Durchführung einer schädlichen Handlung zu widerstehen, einschließlich Spielzwang, sinnloser Wiederholungshandlungen, Kaufsucht oder übermäßiges Ausgeben von Geld
- Essattacken (das Essen von großen Mengen Nahrung in kurzer Zeit), zwanghaftes Essen (das Essen von mehr Nahrung als normal und mehr als notwendig ist, um Ihren Hunger zu stillen)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- verschwommenes Sehen
- Gewichtszunahme
- allergische Reaktionen
- niedriger Blutdruck
- beschleunigter Herzschlag
- erhöhter Sexualtrieb
- unregelmäßiger Herzschlag
- Magenbeschwerden und –schmerzen
- Juckreiz am ganzen Körper, Hautreizung
- plötzliches Einschlafen (ohne vorherige Warnzeichen)
- Unfähigkeit eine Erektion zu erreichen oder aufrecht zu erhalten
- Ruhelosigkeit, Orientierungsstörung, Verwirrtheit, Paranoia
- erhöhte oder krankhafte Ergebnisse im Leberfunktionstest
- Sehstörungen wie das Sehen von Farben oder Lichtern
- erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte (CPK) (CPK ist ein Enzym, welches hauptsächlich in der Skelettmuskulatur zu finden ist)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- Realitätsverlust
- Delirium
- Reizbarkeit
- aggressives Verhalten
- psychotische Störungen
- Hautausschlag am gesamten Körper
- unwillkürliche Muskelkrämpfe (Krampfanfälle)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- übermäßiges Verlangen nach hohen Dosen von Neupro – mehr als zur Behandlung der Erkrankung benötigt wird. Dies ist bekannt als „dopaminerges Dysregulations-Syndrom“ und kann zur Anwendung von zu viel Neupro führen.
- Durchfall
- Dropped Head Syndrom

- Rhabdomyolyse (eine seltene, schwere Muskelerkrankung, die Schmerzen, Druckempfindlichkeit und Schwäche in der Muskulatur verursacht und zu Nierenproblemen führen kann)

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie eine der oben aufgeführten Nebenwirkungen bemerken.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Neupro aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 30 °C lagern.

Was mit gebrauchten und ungebrauchten Pflastern gemacht werden soll
- Gebrauchte Pflaster enthalten noch den Wirkstoff „Rotigotin“, der für andere schädlich sein kann. Falten Sie das gebrauchte Pflaster mit der Klebeseite nach innen. Entsorgen Sie das Pflaster sicher im Originalbeutel, für Kinder unzugänglich.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Neupro enthält
Der Wirkstoff ist Rotigotin.

- Neupro 2 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 2 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 10 cm^2-Pflaster enthält 4,5 mg Rotigotin.

- Neupro 4 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 4 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 20 cm^2-Pflaster enthält 9,0 mg Rotigotin.

- Neupro 6 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 6 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 30 cm^2-Pflaster enthält 13,5 mg Rotigotin.

- Neupro 8 mg/24 h:
  Jedes Pflaster gibt 8 mg Rotigotin über 24 Stunden ab. Jedes 40 cm^2-Pflaster enthält 18,0 mg Rotigotin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Poly(dimethylsiloxan, trimethylsilylsilikat)-copolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223), Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.) (E 304) und all-rac-alpha-Tocopherol (E 307).
- Trägerschicht: Polyesterfilm, silikonisiert, aluminisiert, farbbeschichtet mit Pigmentschicht (Titandioxid [E 171], Pigment gelb 13, Pigment rot 166, Pigment gelb 12) und Aufdruck (Pigment rot 146, Pigment gelb 180, Pigment schwarz 7).
- Schutzfolie: Transparenter Polyesterfilm mit Fluoropolymerbeschichtung.

Wie Neupro aussieht und Inhalt der Packung
Neupro ist ein transdermales Pflaster. Es ist dünn und besteht aus drei Schichten. Es ist quadratisch mit abgerundeten Ecken. Die Außenseite der Trägerschicht ist beige und trägt den Aufdruck Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h oder 8 mg/24 h.

Neupro ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:
Eine Packung für die Behandlungseinleitung enthält 28 transdermale Pflaster in 4 Umkartons mit je 7 Pflastern in den Dosisstärken 2 mg, 4 mg, 6 mg und 8 mg, die einzeln in Beuteln verpackt sind.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: +45-32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: +49-(0)2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland

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

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
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: +39-02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

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 & Cª, 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im { MM/JJJJ **}**

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.