ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico.
Neupro 3 mg/24 h parche transdérmico.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico.
Un parche libera 1 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 5 cm^2 contiene 2,25 mg de rotigotina.

Neupro 3 mg/24 h parche transdérmico.
Un parche libera 3 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 15 cm^2 contiene 6,75 mg de rotigotina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.
Parche fino de tipo matriz con forma cuadrada y esquinas redondeadas, compuesto por tres capas.

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico.
La parte exterior de la capa cobertora es de color tostado y lleva impresa la leyenda 'Neupro 1 mg/24 h'.

Neupro 3 mg/24 h parche transdérmico.
La parte exterior de la capa cobertora es de color tostado y lleva impresa la leyenda 'Neupro 3 mg/24 h'.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Neupro está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático (SPI) de moderado a grave en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Las recomendaciones posológicas se basan en las dosis nominales.

La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 1 mg/24 h. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar con incrementos semanales de 1 mg/24 h hasta una dosis máxima de 3 mg/24 h. La necesidad de continuar con el tratamiento se debe reconsiderar cada 6 meses.

Neupro se aplica una vez al día. El parche se debe aplicar aproximadamente a la misma hora todos los días. Se debe dejar sobre la piel durante 24 horas y después de ese tiempo, sustituirlo por otro nuevo que se debe colocar en un lugar de aplicación diferente.

Si el paciente olvida ponerse el parche a su hora habitual, o si se desprende el parche que se ha puesto, se debe aplicar otro parche nuevo para el resto del día.

Interrupción del tratamiento

El tratamiento con Neupro se debe retirar gradualmente. La dosis diaria se debe reducir en 1 mg/24 h, preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa de Neupro (ver sección 4.4). Siguiendo estas indicaciones, no se ha observado que se produzca efecto rebote (empeoramiento de los síntomas con una intensidad mayor a la inicial tras la interrupción del tratamiento).

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Se aconseja precaución al tratar a pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que puede disminuir el aclaramiento de rotigotina. No se ha estudiado el uso de rotigotina en este grupo de pacientes. Se debe disminuir la dosis de rotigotina en el caso de que se produzca un empeoramiento de la insuficiencia hepática del paciente.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o grave, incluso en aquellos que requieren diálisis. Un empeoramiento agudo de la función renal del paciente puede producir la acumulación inesperada de las concentraciones de rotigotina (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de rotigotina en niños y adolescentes. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Método de administración

Neupro es para uso transdérmico.

El parche se debe aplicar sobre piel limpia, seca, intacta y sana en el abdomen, muslo, cadera, costado, hombro o en la parte superior del brazo. No se debe aplicar un parche en la misma zona antes de que hayan pasado 14 días desde la anterior aplicación. Neupro no se debe aplicar sobre piel enrojecida, irritada o dañada (ver sección 4.4).

Uso y manipulación

Cada parche se presenta envasado en un sobre y se debe aplicar directamente después de abrirlo. Se debe retirar la mitad de la cubierta desechable y aplicar el lado adherente sobre la piel, presionando firmemente. A continuación, se dobla el parche y se retira la segunda parte de la cubierta desechable, evitando tocar el lado adherente del parche. Después, se presionará firmemente el parche sobre la piel con la palma de la mano durante unos 30 segundos, para que se adhiera bien.

No se debe cortar el parche en trozos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Pacientes que se vayan a someter a estudios de imagen por resonancia magnética o cardioversión (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Imagen por resonancia magnética (RM) y cardioversión

La capa de acondicionamiento de Neupro contiene aluminio, por lo que se debe retirar el parche de Neupro para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se someta a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión.

Hipotensión ortostática

Los agonistas de la dopamina alteran la regulación sistémica de la presión arterial, por lo que pueden provocar hipotensión postural u ortostática. Estos episodios también han aparecido durante el tratamiento con rotigotina, pero con una incidencia similar a la observada en los pacientes tratados con placebo.
Se recomienda monitorizar la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática relacionado con el tratamiento dopaminérgico.

Síncopes

Se han observado síncopes en los ensayos clínicos con rotigotina con una tasa similar a la observada en los pacientes tratados con placebo. Se debe preguntar a los pacientes con enfermedad cardiovascular grave sobre síntomas de síncope y pre-síncope, ya que los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante fueron excluidos de estos ensayos.

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El tratamiento con rotigotina se ha asociado a somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño. El inicio repentino del sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos previos de aviso. El médico responsable debe evaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento, ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En caso de que se produzca, se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis o de suspender el tratamiento.

Trastornos compulsivos y otros trastornos relacionados

Los pacientes deben ser monitorizados regularmente por la aparición de trastornos compulsivos y otros trastornos relacionados, como el síndrome de desregulación de la dopamina. Los pacientes y sus cuidadores deben tener en cuenta que en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo rotigotina pueden aparecer síntomas por trastornos compulsivos del comportamiento incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente. En algunos pacientes se ha observado síndrome de desregulación de la dopamina durante el tratamiento con rotigotina. Si estos síntomas aparecen se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento gradualmente.

Síndrome neuroléptico maligno

Tras la retirada brusca del tratamiento dopaminérgico se han descrito síntomas indicativos de síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, se recomienda interrumpir gradualmente el tratamiento (ver sección 4.2).

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Se han notificado síntomas indicativos de síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina (por ejemplo, dolor, fatiga, depresión, sudoración y ansiedad) con la suspensión brusca del tratamiento dopaminérgico, por lo que se recomienda reducirlo de forma gradual (ver sección 4.2).

Pensamientos y comportamientos anormales

Se han notificado pensamientos y comportamientos anormales que pueden consistir en varias manifestaciones incluyendo ideación paranoide, ideas delirantes, alucinaciones, confusión, comportamiento de tipo psicótico, desorientación, comportamiento agresivo, agitación y delirio.

Complicaciones fibróticas

En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardiaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento, no siempre se produce la desaparición completa.
Aunque parece que estas reacciones adversas están relacionadas con la estructura ergolínica de estos compuestos, se desconoce si otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina también pueden producirlos.

Neurolépticos

No se debe administrar neurolépticos como antieméticos a pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos (ver también sección 4.5).

Monitorización oftalmológica

Se recomienda realizar una monitorización oftalmológica a intervalos periódicos, especialmente si aparecen problemas de visión.

Aplicación de calor

No se debe aplicar calor externo en la zona del parche (por ejemplo, luz solar excesiva, compresas calientes y otras fuentes de calor, como la sauna o un baño caliente).

Reacciones en el lugar de aplicación

Pueden producirse reacciones cutáneas en el lugar de aplicación y normalmente son leves o moderadas. Se recomienda rotar el lugar de aplicación diariamente (p.ej., cambiar del lado derecho al lado izquierdo y de la parte superior del cuerpo a la inferior). Se debe evitar aplicar el parche en el mismo sitio antes de que hayan pasado 14 días desde la última aplicación en dicha zona. Se debe realizar un estudio del balance riesgo-beneficio de la administración de Neupro al paciente en los siguientes casos: si aparecen reacciones en el lugar de aplicación que duren más de varios días o que sean persistentes; si aumenta la intensidad de las reacciones o si la reacción cutánea se extiende fuera del lugar de aplicación.
Si se produce un exantema cutáneo o irritación debido al parche transdérmico, se debe evitar la exposición a la luz solar directa hasta que desaparezca completamente, debido a que la exposición podría provocar cambios en la coloración cutánea.
Se debe interrumpir el tratamiento con Neupro si se observa una reacción cutánea generalizada asociada al uso de este medicamento (p. ej., exantema alérgico de tipo eritematoso, macular o papular o prurito).

Edema periférico

Se ha observado edema periférico en los ensayos clínicos en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas.

Empeoramiento paradójico (augmentation)

Puede producirse un empeoramiento paradójico . El empeoramiento paradójico está relacionado con la aparición temprana de los síntomas por la noche (o incluso por la tarde), con el aumento de la

gravedad de los síntomas, y con la propagación de los síntomas a otras partes del cuerpo. En ensayos clínicos a largo plazo con rotigotina, la mayoría de los episodios de empeoramiento paradójico ocurrieron en el primer y segundo año de tratamiento. Se deben evitar dosis superiores a las autorizadas para el rango de dosis establecido en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas (SPI), ya que esto puede dar lugar a mayores tasas de empeoramiento paradójico (ver sección 5.1).

Hipersensibilidad a sulfito

Neupro contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede producir reacciones alérgicas incluyendo síntomas anafilácticos y, en algunas personas susceptibles, episodios asmáticos que pueden poner en peligro la vida o no ser tan graves.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como rotigotina es un agonista dopaminérgico, se supone que los antagonistas dopaminérgicos como los neurolépticos (p. ej., las fenotiazinas, butirofenonas o tioxantenos) o metoclopramida disminuyen la eficacia de Neupro, por lo que se debe evitar su administración conjunta. Debido a los posibles efectos aditivos, se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante de rotigotina junto con sedantes u otros depresores del SNC (sistema nervioso central) (p. ej., benzodiazepinas, antipsicóticos o antidepresivos) o junto con alcohol.

La administración concomitante de L-dopa y carbidopa con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina, y la administración de rotigotina tampoco afectó a la farmacocinética de L-dopa y carbidopa.

La administración concomitante de domperidona con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina.

La administración concomitante de omeprazol (inhibidor del CYP2C19), a dosis de 40 mg/día, no afectó a la farmacocinética ni al metabolismo de rotigotina en voluntarios sanos.

La administración concomitante de rotigotina (3 mg/24 h) con anticonceptivos orales, no afectó ni a la farmacodinamia ni a la farmacocinética de los anticonceptivos orales (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel).
No se han estudiado las interacciones con otras formas hormonales anticonceptivas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil, anticoncepción en mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos para evitar el embarazo durante el tratamiento con rotigotina.

Embarazo

No hay datos adecuados acerca de la administración de rotigotina a embarazadas. Los estudios realizados en animales no indican efectos teratógenos ni en ratas ni en conejos, pero se ha observado toxicidad embrionaria en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se debe utilizar rotigotina durante el embarazo.

Lactancia

Como rotigotina disminuye la secreción de prolactina en el ser humano, se espera que se produzca una inhibición de la lactancia. En los estudios con ratas se ha demostrado que rotigotina y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se debe interrumpir la lactancia debido a la ausencia de datos en el ser humano.

Fertilidad

Para información sobre estudios de fertilidad, ver sección 5.3.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de rotigotina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.
Se debe informar a los pacientes en tratamiento con rotigotina que presenten somnolencia y/o episodios de inicio repentino del sueño que se abstengan de conducir o participar en actividades (p. ej., manejo de máquinas) en las que la reducción del estado de alerta pueda suponer un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás, hasta que tales episodios de sueño recurrentes y la somnolencia hayan desaparecido (ver también las secciones 4.4 y 4.5).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

A partir del análisis conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo, en los que se incluyeron un total de 748 pacientes tratados con Neupro y 214 pacientes tratados con placebo, se calculó que el 65,5% de los pacientes tratados con Neupro y el 33,2% de los pacientes tratados con placebo presentaron al menos una reacción adversa.

Al inicio del tratamiento se pueden presentar reacciones adversas dopaminérgicas como náuseas y vómitos, que suelen ser de intensidad leve o moderada incluso si continúa el tratamiento.

Las reacciones adversas (RA) descritas en más del 10% de los pacientes tratados con Neupro son náuseas, reacciones en el lugar de aplicación, problemas de astenia y cefalea.

En los ensayos en los que se rotó el lugar de aplicación, tal como se indica en las instrucciones incluidas en la ficha técnica y en el prospecto del envase, el 34,2% de los 748 pacientes que usaron Neupro presentó reacciones en el lugar de aplicación. La mayoría de las reacciones en el lugar de aplicación fueron leves o moderadas y limitadas a las zonas de aplicación. Las reacciones en el lugar de aplicación produjeron la interrupción del tratamiento en el 7,2% de los pacientes.

Índice de abandono

El índice de abandono se evaluó en 3 ensayos clínicos con una duración de hasta 3 años. El porcentaje de pacientes que abandonaron fue del 25-38% durante el primer año, del 10% en el segundo año y del 11% en el tercer año. Se debe realizar una evaluación periódica de la eficacia, junto con la evaluación de la seguridad incluyendo el empeoramiento paradójico (augmentation).

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se incluyen las reacciones adversas notificadas en el conjunto de estudios mencionados más arriba en pacientes con el Síndrome de Piernas Inquietas y de la experiencia poscomercialización. En la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se presentan listadas por frecuencias (número de pacientes que se espera padezcan la reacción) de acuerdo con las siguientes categorías: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad, que puede incluir angioedema, edema lingual y edema labial			
Trastornos psiquiátricos		Ataques de sueño/episodios de sueño repentino, trastornos del deseo sexual[a] (incluyendo hipersexualidad, aumento de la libido), insomnio, trastornos del sueño, sueños anormales, trastornos compulsivos [a,d] (incluyendo ludopatía, estereotipia/actos compulsivos como el jugueteo, episodios de atracón/trastornos de la alimentación[b], compras compulsivas[c])	Trastorno obsesivo compulsivo, agitación[d]	Comportamiento agresivo/agresión[b], desorientación[d]	Síndrome de disregulación dopaminérgica[c], alteraciones de la percepción[e] (incluyendo alucinaciones, alucinación visual, alucinación auditiva, ilusión), pesadillas[e], paranoia[e], estado de confusión[e], trastorno psicótico[e], alucinaciones[e], delirio[e]
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia			Mareos[e], alteraciones de la consciencia NEC[e] (incluyendo síncope, síncope vasovagal, pérdida de la consciencia), disquinesia[e], mareo postural[e], letargia[e], convulsión[e]
Trastornos oculares					Visión borrosa[e], discapacidad visual[e], fotopsia[e]
Trastornos del oído y del laberinto					Vértigo[e]
Tarstornos cardíacos					Palpitaciones[e], fibrilación auricular[e], taquicardia supraventricular[e]

Trastornos vasculares		Hipertensión	Hipotensión ortostática		Hipotensión[e]
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Hipo[e]
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dispepsia			Estreñimiento[e], sequedad de boca[e], dolor abdominal[e], diarrea[c]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito			Eritema[e], hiperhidrosis[e], picor generalizado[e], irritación cutánea[e], dermatitis de contacto[e], erupción generalizada[e]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					Disfunción erectil[e]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la aplicación[a] (incluyendo eritema, prurito, irritación, erupción, dermatitis, vesículas, dolor, eczema, inflamación, hinchazón, decoloración, pápulas, excoriaciones, urticaria, hipersensibilidad), problemas de astenia[a] (incluyendo fatiga, astenia y malestar)	Irritabilidad, edema periférico			

Exploraciones complementarias					Pérdida de peso[e], aumento de enzimas hepáticas[e] (incluyendo AST, ALT, GGT), aumento de peso[e], aumento de la frecuencia cardíaca[e], aumento CPK[d,e]
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos					Caídas[e]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Rabdomiólisis[c]

[a] Término de Alto Nivel (HLT según MedDRA)
[b] Observado en estudios abiertos
[c] Observado durante la poscomercialización
[d] Observado en la base de datos de estudios doble ciego controlados con placebo en 2011
[e] Observado en estudios realizados en pacientes con Enfermedad de Parkinson

Descripción de algunas reacciones adversas

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El uso de rotigotina se ha asociado a somnolencia, incluyendo excesiva somnolencia diurna y episodios de sueño repentino. En casos aislados, los “episodios de sueño repentinos” se produjeron mientras se conducía un vehículo, provocando accidentes de tráfico (ver también las secciones 4.4 y 4.7).

Trastornos compulsivos

Ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente son síntomas que pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos incluyendo rotigotina (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Las reacciones adversas que pueden producirse con mayor probabilidad en caso de sobredosis, son las relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, como náuseas, vómitos, hipotensión, movimientos involuntarios, alucinaciones, confusión, convulsiones y otros signos de estimulación dopaminérgica central.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de los agonistas dopaminérgicos. Si se sospecha que se ha producido una sobredosis, se debe considerar la retirada del parche(s), ya que tras la retirada del parche(s) la absorción del principio activo se interrumpe y la concentración plasmática disminuye rápidamente. Se debe monitorizar cuidadosamente la frecuencia cardiaca, el ritmo cardiaco y la presión arterial.
El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales para mantener las constantes vitales. La realización de diálisis no se espera que sea beneficiosa ya que la rotigotina no se elimina por diálisis.

Si es necesario interrumpir el tratamiento con rotigotina, se debe realizar gradualmente para prevenir el síndrome neuroléptico maligno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos anti-parkinsonianos, agonistas de dopamina; código ATC: N04BC09

La rotigotina es un agonista dopaminérgico no ergolínico utilizado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson y Síndrome de Piernas Inquietas.

Mecanismo de acción

Parece que el efecto favorable de rotigotina en la enfermedad de Parkinson se debe a la activación de los receptores D_3, D_2 y D_1 del caudado-putamen en el cerebro.

Se desconoce el mecanismo de acción exacto de rotigotina en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas. Se cree que rotigotina puede ejercer su actividad principalmente vía receptores dopaminérgicos.

Efectos farmacodinámicos

En cuanto a la actividad funcional sobre diferentes subtipos de receptores y su distribución en el cerebro, rotigotina es un agonista de los receptores D_2 y D_3 y actúa también sobre los receptores D_1, D_4, y D_5. Con receptores no dopaminérgicos, rotigotina mostró antagonismo a receptores alfa2B y agonismo a receptores 5HT1A, pero no mostró actividad sobre el receptor 5HT2B.

Eficacia clínica

La eficacia de rotigotina fue evaluada en 5 ensayos controlados con placebo que incluyeron más de 1.400 pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático (SPI). La eficacia se demostró en ensayos controlados en los que los pacientes fueron tratados con Neupro durante un periodo máximo de 29 semanas. El efecto se mantuvo durante un periodo de tiempo de más de 6 meses.

Las variables primarias de eficacia fueron cambios respecto al nivel basal en la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLS) y en la Impresión Clínica Global-apartado 1 (gravedad de la enfermedad). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en ambas variables principales en las dosis de 1 mg/24 h, 2 mg/24 h y 3 mg/24 h en comparación con placebo. Después de un tratamiento de mantenimiento de 6 meses en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, el cambio respecto al nivel basal en la puntuación de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas mejoró de 30,7 a 20,7 para placebo y de 30,2 a 13,8 para rotigotina. La diferencia media ajustada fue -6,5 puntos ($IC_{95\%}$ -8,7; -4,4, $p < 0,0001$). Las tasas de respuesta en la

Impresión Clínica Global de mejoría (mejoradas, muy mejoradas) fueron 43,0% y 67,5% para placebo y rotigotina respectivamente (diferencia del 24,5% $IC_{95\%}$: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).
En un ensayo controlado con placebo de 7 semanas de duración se estudiaron los parámetros polisomnográficos. Rotigotina redujo significativamente el índice del movimiento periódico de las extremidades (PLMI) de 50,9 a 7,7 en comparación con placebo de 37,4 a 32,7 (p<0,0001).

Empeoramiento paradójico (augmentation)

En dos ensayos doble ciego, controlados con placebo de 6 meses de duración, se observó que el 1,5% de los pacientes tratados con rotigotina presentaron un empeoramiento paradójico clínicamente relevante frente al 0,5% de los pacientes tratados con placebo. En dos ensayos de seguimiento en fase abierta durante los siguientes 12 meses, el índice de empeoramiento paradójico clínicamente relevante fue de un 2,9%. Ninguno de estos pacientes abandonó el tratamiento debido al empeoramiento paradójico . En un ensayo de tratamiento en fase abierta de 5 años de duración, el empeoramiento paradójico apareció en el 11,9 % de los pacientes tratados con dosis autorizadas para el Síndrome de Piernas Inquietas (1-3 mg/24h), siendo clínicamente significativo en el 5,1%. En este ensayo, la mayoría de los episodios de empeoramiento paradójico ocurrieron en el primer y segundo año de tratamiento. Además, en este ensayo también se utilizó una dosis más alta de 4mg/24h, que no está aprobada para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas y mostró niveles más altos de empeoramiento paradójico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la aplicación, la rotigotina se libera de forma continua desde el parche transdérmico y se absorbe a través de la piel. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan después de uno o dos días de aplicación del parche y se mantienen en un nivel estable con la aplicación diaria de un parche que se mantenga puesto durante 24 horas. La concentración plasmática de rotigotina aumenta de forma proporcional a la dosis en el rango de dosis entre 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente el 45% del principio activo contenido en el parche se libera en la piel en un período de 24 horas. La biodisponibilidad absoluta después de la aplicación transdérmica es de, aproximadamente, el 37%.

La rotación del lugar de aplicación del parche puede provocar diferencias diarias en las concentraciones plasmáticas. Las diferencias en la biodisponibilidad de rotigotina variaron del 2% (parte superior del brazo frente a costado) al 46% (hombro frente a muslo). No obstante, no hay indicios de un impacto relevante en la evolución clínica.

Distribución

La unión de rotigotina a las proteínas plasmáticas *in vitro* es aproximadamente del 92%.
El volumen aparente de distribución en el ser humano es de, aproximadamente, 84 l/kg.

Biotransformación

Rotigotina se metaboliza en un alto porcentaje. Rotigotina se metaboliza mediante N-desalquilación y también mediante conjugación directa y secundaria. Los resultados obtenidos *in vitro* indican que hay varias isoformas de las enzimas CYP capaces de catalizar la N-desalquilación de rotigotina. Los metabolitos principales son los conjugados sulfato y glucurónido del compuesto original y metabolitos N-desalquilados, que son biológicamente inactivos.
La información que se dispone sobre los metabolitos es incompleta.

Eliminación

Aproximadamente un 71% de la dosis de rotigotina se excreta por la orina y una cantidad menor, en torno al 23%, se excreta por las heces.
El aclaramiento de rotigotina después de la administración transdérmica es de 10 l/min y su semivida total de eliminación es de 5 a 7 horas. El perfil farmacocinético muestra una eliminación bifásica con una semivida inicial de aproximadamente 2 a 3 horas.

Como el parche se administra por vía transdérmica, no se esperan efectos debidos a la administración de comida ni de la situación gastrointestinal.

Poblaciones especiales

Como el tratamiento con Neupro se inicia con una dosis baja y se ajusta gradualmente según la tolerabilidad clínica hasta obtener un efecto terapéutico óptimo, no se requieren ajustes de dosis en función del género, el peso o la edad del paciente.

Insuficiencia hepática y renal

Las concentraciones plasmáticas de rotigotina no aumentaron en pacientes con insuficiencia hepática moderada ni en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave. No se ha estudiado el efecto de Neupro en pacientes con insuficiencia hepática grave.
Las concentraciones plasmáticas de los conjugados de rotigotina y sus metabolitos desalquilados aumentan de forma proporcional al deterioro de la función renal. No obstante, es improbable que estos metabolitos contribuyan a los efectos clínicos del medicamento.

Población pediátrica

Los escasos datos farmacocinéticos obtenidos en pacientes adolescentes con SPI (13-17 años, n=24) después del tratamiento con dosis múltiples de 0.5 a 3mg/24h mostraron que la exposición sistémica a rotigotina fue similar a la observada en adultos. Los datos de eficacia y seguridad son insuficientes para establecer una relación entre exposición y respuesta (ver también información pediátrica en sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad a largo plazo a dosis repetidas, los principales efectos estuvieron relacionados con los efectos farmacodinámicos derivados del agonismo de dopamina y el consecuente descenso de la secreción de prolactina.
Después de la aplicación de una dosis única de rotigotina se observó su unión a tejidos ricos en melanina (p. ej., los ojos) en la rata pigmentada y el mono, pero se eliminó lentamente durante el periodo de observación de 14 días.
En un estudio de 3 meses de duración realizado con ratas albinas a las que se les administró una dosis equivalente a 2,8 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano, se observó la degeneración de la retina mediante microscopía de transmisión. El efecto fue más pronunciado en las ratas hembra. No se han realizado otros estudios para esta patología específica con más detalle, pero no se observó degeneración retiniana en la evaluación anatomopatológica ocular en ninguno de los estudios toxicológicos ni en el resto de las especies estudiadas. Se desconoce la trascendencia de estos datos para el humano.
En un estudio de carcinogenicidad, las ratas macho desarrollaron tumores e hiperplasia de las células de Leydig. Aparecieron tumores malignos, predominantemente en el útero de hembras tratadas con dosis medias y altas. Estas alteraciones son efectos conocidos en ratas tras el tratamiento de por vida con agonistas dopaminérgicos y se han determinado no relevantes para el hombre.
Los efectos de rotigotina sobre la reproducción se han estudiado en ratas, conejos y ratones. Rotigotina no fue teratógena en ninguna de las tres especies, pero sí resultó embriotóxica en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre. La administración de rotigotina no influyó en la fertilidad de las ratas

macho, pero si redujo claramente la fertilidad tanto de ratas como ratones hembras, debido a sus efectos sobre las concentraciones de prolactina, particularmente significativos en los roedores.

Rotigotina no indujo mutaciones génicas en el test de Ames, pero mostró efectos en la Prueba de Linfoma de Ratón *in vitro* con activación metabólica y efectos más débiles sin activación metabólica. Este efecto mutágeno se puede atribuir al efecto clastogénico de rotigotina pero no se ha confirmado en el test de Micronúcleos de Ratón *in vivo*, ni en la Prueba de Síntesis de ADN no Programada (UDS) en la rata. En las ratas, este efecto puede estar relacionado con un efecto citotóxico del compuesto al ser más o menos paralelo al descenso del crecimiento relativo total de las células. Por tanto, se desconoce la relevancia de una única prueba de mutagénesis *in vitro* positiva.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Capa cobertora

Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada y coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 13, pigmento rojo 166, pigmento amarillo 12) e impresa (pigmento rojo 146, pigmento amarillo 180, pigmento negro 7).

Matriz autoadhesiva

Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado,
Povidona K90,
Metabisulfito sódico (E223),
Palmitato de ascorbilo (E304) y
DL-α-tocoferol (E307).

Recubrimiento desechable

Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada caja de cartón contiene sobres que pueden abrirse despegando los bordes: Un lado del sobre está compuesto por un copolímero de etileno (capa más interna), una lámina de aluminio, una película de polietileno de baja densidad y papel; el otro lado está compuesto por polietileno (capa más interna), aluminio, copolímero de etileno y papel.

Cada caja contiene 7, 14, 28, 30 u 84 (envase múltiple que contiene 3 cajas de 28) parches transdérmicos sellados individualmente en sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Una vez utilizado, el parche todavía contiene principio activo. Después de retirarlo se debe plegar por la mitad, con los lados adhesivos hacia dentro de forma que la capa de la matriz no quede expuesta, introduciéndolo en el sobre original y después desechándolo.

La eliminación de los parches, tanto los utilizados como los no utilizados y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local o serán devueltos a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico
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 parche transdérmico
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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 de febrero de 2006
Fecha de la última renovación: 22 de enero de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.
Parche fino de tipo matriz con forma cuadrada y esquinas redondeadas, compuesto por tres capas. La parte exterior de la capa cobertora es de color tostado y lleva impresa la leyenda ‘Neupro 2 mg/24 h’.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Síndrome de Piernas Inquietas

Neupro está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático (SPI) de moderado a grave en adultos.

Enfermedad de Parkinson

Neupro está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia (es decir sin L-dopa) o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off”).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Las recomendaciones posológicas se basan en las dosis nominales.

Síndrome de Piernas Inquietas

La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 1 mg/24 h. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar con incrementos semanales de 1 mg/24 h hasta una dosis máxima de 3 mg/24 h. La necesidad de continuar con el tratamiento se debe reconsiderar cada 6 meses.

Enfermedad de Parkinson

Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson en etapas iniciales:
La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 2 mg/24 h, con incrementos semanales de 2 mg/24 h, pudiéndose alcanzar una dosis efectiva máxima de 8 mg/24 h.
La dosis de 4 mg/24 h puede ser efectiva en algunos pacientes. En la mayoría de los casos la dosis efectiva se alcanza en 3 ó 4 semanas, con dosis de 6 mg/24 h u 8 mg/24 h, respectivamente.

La dosis máxima es de 8 mg/24 h.

Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada con fluctuaciones:
La administración debe comenzar con una dosis única diaria de 4 mg/24 h y después aumentarse en incrementos semanales de 2 mg/24 h hasta una dosis efectiva no superior a la dosis máxima de 16 mg/24 h.
Una dosis de 4 mg/24 h ó 6 mg/24 h puede ser eficaz en algunos pacientes. Para la mayoría de los pacientes, la dosis efectiva se alcanza en 3 a 7 semanas, con dosis de 8 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h.

En el caso de dosis mayores de 8 mg/24 h pueden usarse varios parches para alcanzar la dosis final, por ejemplo, se puede alcanzar la dosis de 10 mg/24 h combinando un parche de 6 mg/24 h y otro de 4 mg/24 h.

Neupro se aplica una vez al día. El parche se debe aplicar aproximadamente a la misma hora todos los días. Se debe dejar sobre la piel durante 24 horas y después de ese tiempo, sustituirlo por otro nuevo que se debe colocar en un lugar de aplicación diferente.

Si el paciente olvida ponerse el parche a su hora habitual, o si se desprende el parche que se ha puesto, se debe aplicar otro parche nuevo para el resto del día.

Interrupción del tratamiento

Síndrome de Piernas Inquietas

El tratamiento con Neupro se debe retirar gradualmente. La dosis diaria se debe reducir en 1 mg/24 h, preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa de Neupro (ver sección 4.4). Siguiendo estas indicaciones, no se ha observado que se produzca efecto rebote (empeoramiento de los síntomas con una intensidad mayor a la inicial tras la interrupción del tratamiento).

Enfermedad de Parkinson

El tratamiento con Neupro se debe retirar gradualmente. La dosis diaria se debe reducir en 2 mg/24 h, preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa de Neupro (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Se aconseja precaución al tratar a pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que puede disminuir el aclaramiento de rotigotina. No se ha estudiado el uso de rotigotina en este grupo de pacientes. Se debe disminuir la dosis de rotigotina en el caso de que se produzca un empeoramiento de la insuficiencia hepática del paciente.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o grave, incluso en aquellos que requieren diálisis. Un empeoramiento agudo de la función renal del paciente puede producir la acumulación inesperada de las concentraciones de rotigotina (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de rotigotina en niños y adolescentes. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posologíca en niños con SPI (Síndrome de Piernas Inquietas Idiopático). No existe una recomendación de uso específica para Neupro en la población pediátrica en enfermedad de Parkinson.

Método de administración

Neupro es para uso transdérmico.

El parche se debe aplicar sobre piel limpia, seca, intacta y sana en el abdomen, muslo, cadera, costado, hombro o en la parte superior del brazo. No se debe aplicar un parche en la misma zona antes de que hayan pasado 14 días desde la anterior aplicación. Neupro no se debe aplicar sobre piel enrojecida, irritada o dañada (ver sección 4.4).

Uso y manipulación

Cada parche se presenta envasado en un sobre y se debe aplicar directamente después de abrirlo. Se debe retirar la mitad de la cubierta desechable y aplicar el lado adherente sobre la piel, presionando firmemente. A continuación, se dobla el parche y se retira la segunda parte de la cubierta desechable, evitando tocar el lado adherente del parche. Después, se presionará firmemente el parche sobre la piel con la palma de la mano durante unos 30 segundos, para que se adhiera bien.

No se debe cortar el parche en trozos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Pacientes que se vayan a someter a estudios de imagen por resonancia magnética o cardioversión (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si un paciente con la enfermedad de Parkinson no está suficientemente controlado durante el tratamiento con rotigotina, el cambio a otro agonista dopaminérgico puede proporcionar beneficios adicionales (ver sección 5.1).

Ambas indicaciones:

Imagen por resonancia magnética (RM) y cardioversión

La capa de acondicionamiento de Neupro contiene aluminio, por lo que se debe retirar el parche de Neupro para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se someta a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión.

Hipotensión ortostática

Los agonistas de la dopamina alteran la regulación sistémica de la presión arterial, por lo que pueden provocar hipotensión postural u ortostática. Estos episodios también han aparecido durante el tratamiento con rotigotina, pero con una incidencia similar a la observada en los pacientes tratados con placebo.
Se recomienda monitorizar la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática relacionado con el tratamiento dopaminérgico.

Síncopes

Se han observado síncopes en los ensayos clínicos con rotigotina con una tasa similar a la observada en los pacientes tratados con placebo. Se debe preguntar a los pacientes con enfermedad cardiovascular grave sobre síntomas de síncope y pre-síncope, ya que los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante fueron excluidos de estos ensayos.

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El tratamiento con rotigotina se ha asociado a somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño. El inicio repentino del sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos previos de aviso. El médico responsable debe evaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento, ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En caso de que se produzca, se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

Trastornos compulsivos y otros trastornos relacionados

Los pacientes deben ser monitorizados regularmente por la aparición de trastornos compulsivos y otros trastornos relacionados, como el síndrome de desregulación de la dopamina. Los pacientes y sus cuidadores deben tener en cuenta que en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo rotigotina pueden aparecer síntomas por trastornos compulsivos del comportamiento incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente. En algunos pacientes se ha observado síndrome de desregulación de la dopamina durante el tratamiento con rotigotina. Si estos síntomas aparecen se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento gradualmente.

Síndrome neuroléptico maligno

Tras la retirada brusca del tratamiento dopaminérgico se han descrito síntomas indicativos de síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, se recomienda interrumpir gradualmente el tratamiento (ver sección 4.2).

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Se han notificado síntomas indicativos de síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina (por ejemplo, dolor, fatiga, depresión, sudoración y ansiedad) con la suspensión brusca del tratamiento dopaminérgico, por lo que se recomienda reducirlo de forma gradual (ver sección 4.2).

Pensamientos y comportamientos anormales

Se han notificado pensamientos y comportamientos anormales que pueden consistir en varias manifestaciones incluyendo ideación paranoide, ideas delirantes, alucinaciones, confusión, comportamiento de tipo psicótico, desorientación, comportamiento agresivo, agitación y delirio.

Complicaciones fibróticas

En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardiaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento, no siempre se produce la desaparición completa.
Aunque parece que estas reacciones adversas están relacionadas con la estructura ergolínica de estos compuestos, se desconoce si otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina también pueden producirlos.

Neurolépticos

No se debe administrar neurolépticos como antieméticos a pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos (ver también sección 4.5).

Monitorización oftalmológica

Se recomienda realizar una monitorización oftalmológica a intervalos periódicos, especialmente si aparecen problemas de visión.

Aplicación de calor

No se debe aplicar calor externo en la zona del parche (por ejemplo, luz solar excesiva, compresas calientes y otras fuentes de calor, como la sauna o un baño caliente).

Reacciones en el lugar de aplicación

Pueden producirse reacciones cutáneas en el lugar de aplicación y normalmente son leves o moderadas. Se recomienda rotar el lugar de aplicación diariamente (p. ej., cambiar del lado derecho al lado izquierdo y de la parte superior del cuerpo a la inferior). Se debe evitar aplicar el parche en el mismo sitio antes de que hayan pasado 14 días desde la última aplicación en dicha zona. Se debe realizar un estudio del balance riesgo-beneficio de la administración de Neupro al paciente en los siguientes casos: si aparecen reacciones en el lugar de aplicación que duren más de varios días o que sean persistentes; si aumenta la intensidad de las reacciones o si la reacción cutánea se extiende fuera del lugar de aplicación.
Si se produce un exantema cutáneo o irritación debido al parche transdérmico, se debe evitar la exposición a la luz solar directa hasta que desaparezca completamente, debido a que la exposición podría provocar cambios en la coloración cutánea.
Se debe interrumpir el tratamiento con Neupro si se observa una reacción cutánea generalizada asociada al uso de este medicamento (p. ej., exantema alérgico de tipo eritematoso, macular o papular o prurito).

Edema periférico

En ensayos clínicos en pacientes con Parkinson, las tasas específicas de 6 meses de edema periférico permanecieron alrededor del 4% durante todo el periodo de observación de hasta 36 meses. En los ensayos clínicos en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas también se ha observado edema periférico.

Hipersensibilidad a sulfito

Neupro contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede producir reacciones alérgicas incluyendo síntomas anafilácticos y, en algunas personas susceptibles, episodios asmáticos que pueden poner en peligro la vida o no ser tan graves.

Observado en pacientes con Enfermedad de Parkinson

Reacciones adversas dopaminérgicas

La incidencia de algunas reacciones adversas dopaminérgicas, como alucinaciones, discinesia y edema periférico es, generalmente, mayor cuando se administra en combinación con L-dopa en pacientes con Parkinson, lo que debe ser tenido en cuenta cuando se prescriba rotigotina.

Reacciones distónicas

Ocasionalmente se han notificado reacciones distónicas que incluyen distonía, posturas anormales, tortícolis y pleurostótonos (síndrome de Pisa) en pacientes con enfermedad de Parkinson tras el inicio o el aumento gradual de la dosis de rotigotina. Aunque las reacciones distónicas pueden ser un síntoma de la enfermedad de Parkinson, los síntomas de algunos de estos pacientes han mejorado tras la reducción o retirada del tratamiento con rotigotina. Si se produce una reacción distónica, se debe revisar el régimen de medicación dopaminérgica y considerar un ajuste de la dosis de rotigotina.

Observado en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas

Empeoramiento paradójico (augmentation)

Puede producirse un empeoramiento paradójico . El empeoramiento paradójico está relacionado con la aparición temprana de los síntomas por la noche (o incluso por la tarde), con el aumento de la gravedad de los síntomas, y con la propagación de los síntomas a otras partes del cuerpo. En ensayos clínicos a largo plazo con rotigotina, la mayoría de los episodios de empeoramiento paradójico ocurrieron en el primer y segundo año de tratamiento. Se deben evitar dosis superiores a las autorizadas para el rango de dosis establecido en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquieto (SPI), ya que esto puede dar lugar a mayores tasas de empeoramiento paradójico (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como rotigotina es un agonista dopaminérgico, se supone que los antagonistas dopaminérgicos como los neurolépticos (p. ej., las fenotiazinas, butirofenonas o tioxantenos) o metoclopramida disminuyen la eficacia de Neupro, por lo que se debe evitar su administración conjunta. Debido a los posibles efectos aditivos, se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante de rotigotina junto con sedantes u otros depresores del SNC (sistema nervioso central) (p. ej., benzodiazepinas, antipsicóticos o antidepresivos) o junto con alcohol.

La administración concomitante de L-dopa y carbidopa con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina, y la administración de rotigotina tampoco afectó a la farmacocinética de L-dopa y carbidopa.

La administración concomitante de domperidona con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina.

La administración concomitante de omeprazol (inhibidor del CYP2C19), a dosis de 40 mg/día, no afectó a la farmacocinética ni al metabolismo de rotigotina en voluntarios sanos.

La administración de Neupro puede potenciar la reacción adversa dopaminérgica de L-dopa y provocar o exacerbar una discinesia preexistente, como se describe con otros agonistas dopaminérgicos.

La administración concomitante de rotigotina (3 mg/24 h) con anticonceptivos orales, no afectó ni a la farmacodinamia ni a la farmacocinética de los anticonceptivos orales (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel).
No se han estudiado las interacciones con otras formas hormonales anticonceptivas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil, anticoncepción en mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos para evitar el embarazo durante el tratamiento con rotigotina.

Embarazo

No hay datos adecuados acerca de la administración de rotigotina a embarazadas. Los estudios realizados en animales no indican efectos teratógenos ni en ratas ni en conejos, pero se ha observado toxicidad embrionaria en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se debe utilizar rotigotina durante el embarazo.

Lactancia

Como rotigotina disminuye la secreción de prolactina en el ser humano, se espera que se produzca una inhibición de la lactancia. En los estudios con ratas se ha demostrado que rotigotina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se debe interrumpir la lactancia debido a la ausencia de datos en el ser humano.

Fertilidad

Para información sobre estudios de fertilidad, ver sección 5.3

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de rotigotina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.
Se debe informar a los pacientes en tratamiento con rotigotina que presenten somnolencia y/o episodios de inicio repentino del sueño que se abstengan de conducir o participar en actividades (p. ej., manejo de máquinas) en las que la reducción del estado de alerta pueda suponer un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás, hasta que tales episodios de sueño recurrentes y la somnolencia hayan desaparecido (ver también las secciones 4.4 y 4.5).

4.8 Reacciones adversas

Síndrome de Piernas inquietas

Resumen del perfil de seguridad

A partir del análisis conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo, en los que se incluyeron un total de 748 pacientes tratados con Neupro y 214 pacientes tratados con placebo, se calculó que el 65,5% de los pacientes tratados con Neupro y el 33,2% de los pacientes tratados con placebo presentaron al menos una reacción adversa.

Al inicio del tratamiento se pueden presentar reacciones adversas dopaminérgicas como náuseas y vómitos, que suelen ser de intensidad leve o moderada incluso si continúa el tratamiento.

Las reacciones adversas (RA) descritas en más del 10% de los pacientes tratados con Neupro son náuseas, reacciones en el lugar de aplicación, problemas de astenia y cefalea.

En los ensayos en los que se rotó el lugar de aplicación, tal como se indica en las instrucciones incluidas en la ficha técnica y en el prospecto del envase, el 34,2% de los 748 pacientes que usaron Neupro presentó reacciones en el lugar de aplicación. La mayoría de las reacciones en el lugar de aplicación fueron leves o moderadas y limitadas a las zonas de aplicación. Las reacciones en el lugar de aplicación produjeron la interrupción del tratamiento en el 7,2% de los pacientes.

Índice de abandono

El índice de abandono se evaluó en 3 ensayos clínicos con una duración de hasta 3 años. El porcentaje de pacientes que abandonaron fue del 25-38% durante el primer año, del 10% en el segundo año y del 11% en el tercer año. Se debe realizar una evaluación periódica de la eficacia, junto con la evaluación de seguridad incluyendo el empeoramiento paradójico (augmentation).

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se incluyen las reacciones adversas notificadas en el conjunto de estudios mencionados más arriba en pacientes con el Síndrome de Piernas Inquietas y de la experiencia poscomercialización. En la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se presentan listadas por frecuencias (número de pacientes que se espera padezcan la reacción) de acuerdo con las siguientes categorías: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad, que puede incluir angioedema, edema lingual y edema labial			
Trastornos psiquiátricos		Ataques de sueño/episodios de sueño repentino, trastornos del deseo sexual[a] (incluyendo hipersexualidad, aumento de la libido), insomnio, trastornos del sueño, sueños anormales, trastornos compulsivos [a,d] (incluyendo ludopatía, estereotipia/actos compulsivos como el jugueteo, episodios de atracón/trastornos de la alimentación[b], compras compulsivas[c])	Trastorno obsesivo compulsivo, agitación[d]	Comportamiento agresivo/agresión[b], desorientación[d]	Síndrome de disregulación dopaminérgica[c], alteraciones de la percepción[e] (incluyendo alucinaciones, alucinación visual, alucinación auditiva, ilusión), pesadillas[e], paranoia[e], estado de confusión[e], trastorno psicótico[e], alucinaciones[e], delirio[e]
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia			Mareos[e], alteraciones de la consciencia NEC[e] (incluyendo síncope, síncope vasovagal, pérdida de la consciencia), disquinesia[e], mareo postural[e], letargia[e], convulsión[e]
Trastornos oculares					Visión borrosa[e], discapacidad visual[e], fotopsia[e]
Trastornos del oído y del laberinto					Vértigo[e]
Tarstornos cardíacos					Palpitaciones[e], fibrilación auricular[e], taquicardia supraventricular[e]

Trastornos vasculares		Hipertensión	Hipotensión ortostática		Hipotensión[e]
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Hipo[e]
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dispepsia			Estreñimiento[e], sequedad de boca[e], dolor abdominal[e], diarrea[c]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito			Eritema[e], hiperhidrosis[e], picor generalizado[e], irritación cutánea[e], dermatitis de contacto[e], erupción generalizada[e]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					Disfunción erectil[e]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la aplicación[a] (incluyendo eritema, prurito, irritación, erupción, dermatitis, vesículas, dolor, eczema, inflamación, hinchazón, decoloración, pápulas, excoriaciones, urticaria, hipersensibilidad), problemas de astenia[a] (incluyendo fatiga, astenia y malestar)	Irritabilidad, edema periférico			

Exploraciones complementarias					Pérdida de peso[e], aumento de enzimas hepáticas[e] (incluyendo AST, ALT, GGT), aumento de peso[e], aumento de la frecuencia cardíaca[e], aumento CPK[d,e]
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos					Caídase
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Rabdomiólisis[c]

[a] Término de Alto Nivel (HLT según MedDRA)
[b] Observado en estudios abiertos
[c] Observado durante la poscomercialización
[d] Observado en la base de datos de estudios doble ciego controlados con placebo en 2011
[e] Observado en estudios realizados en pacientes con Enfermedad de Parkinson

Enfermedad de Parkinson

Resumen del perfil de seguridad

A partir del análisis conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo, en los que se incluyeron 1.307 pacientes tratados con Neupro y 607 tratados con placebo, se calculó que el 72,5% de los pacientes tratados con Neupro y el 58,0% de los tratados con placebo presentaron al menos una reacción adversa.

Al inicio del tratamiento se pueden presentar reacciones adversas dopaminérgicas como náuseas y vómitos, que suelen ser leves o moderadas y transitorias, aunque continúe el tratamiento.

Las reacciones adversas (RA) descritas en más del 10% de los pacientes tratados con Neupro parche transdérmico son náuseas, vómitos, reacciones en el lugar de aplicación, somnolencia, mareos y cefalea.

En los estudios en los que se rotó el lugar de aplicación como se indica en las instrucciones incluidas en la ficha técnica y en el prospecto del envase, el 35,7% de los 830 pacientes que usaron Neupro parche transdérmico presentó reacciones en el lugar de aplicación. La mayoría de las reacciones en el lugar de aplicación fueron leves o moderadas y limitadas a las zonas de aplicación. Las reacciones en el lugar de aplicación produjeron la interrupción del tratamiento en el 4,3% de los pacientes.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla siguiente se incluyen las reacciones adversas notificadas en el conjunto de estudios mencionados más arriba en pacientes con enfermedad de Parkinson y de la experiencia poscomercialización. En la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se presentan listadas por frecuencias (número de pacientes que se espera padezcan la reacción), de acuerdo con las siguientes categorías: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no

puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad, que puede incluir angioedema, edema lingual y edema labial		
Trastornos psiquiátricos		Trastornos de la percepción[a] (incluyendo alucinaciones, alucinaciones visuales, alucinaciones auditivas, ilusiones), insomnio, trastorno del sueño, pesadillas, sueños anormales, trastornos compulsivos[a,d] (incluyendo ludopatía, estereotipia/actos compulsivos como el jugueteo, episodios de atracón/trastornos de la alimentación[b], compras compulsivas[c])	Crisis de sueño/ episodios de sueño repentino, paranoia, trastornos del deseo sexual[a] (incluyendo hipersexualidad, aumento de la libido), estado de confusión, desorientación[d], agitación[d]	Trastorno psicótico, trastorno obsesivo compulsivo, comportamiento agresivo/ agresión[b], alucinaciones[d], delirio[d]	Síndrome de disregulación dopaminérgica[c]
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia, mareos, cefalea	Alteraciones de la consciencia NEC[a] (incluyendo síncope, síncope vasovagal, pérdida de consciencia), discinesia, mareos posturales, letargo		Convulsión	Síndrome de la cabeza caída[c,e]
Trastornos oculares			Visión borrosa, trastornos visuales, fotopsia		

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo			
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	Fibrilación auricular	Taquicardia supraventricular	
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática, hipertensión	Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia	Dolor abdominal		Diarrea[c]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema, hiperhidrosis, prurito	Prurito generalizado, irritación cutánea, dermatitis de contacto	Rash generalizado	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de aplicación e instilación[a] (incluyendo eritema, prurito, irritación, rash, dermatitis, vesículas, dolor, ezcema, inflamación, hinchazón, decoloración, pápulas, excoriaciones, urticaria, hipersensibilidad)	Edema periférico, problemas de astenia[a] (incluyendo fatiga, astenia, malestar),		Irritabilidad	
Exploraciones Complementarias		Disminución de peso	Aumento de enzimas hepáticas (incluyendo GGT, GPT y GOT), aumento de peso, aumento de la frecuencia cardiaca, aumento de CPK [d]		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones		Caídas			

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
de procedimientos terapéuticos					
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Rabdomiólisis[c]

[a] Término de Alto Nivel (HLT según diccionario MedDRA)
[b] Observado en estudios abiertos
[c] Observado durante la poscomercialización
[d] Observado en la base de datos de estudios doble ciego controlados con placebo en 2011
[e] Observado únicamente en pacientes con enfermedad de Parkinson

Ambas indicaciones

Descripción de algunas reacciones adversas

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El uso de rotigotina se ha asociado a somnolencia, incluyendo excesiva somnolencia diurna y episodios de sueño repentino. En casos aislados, los "episodios de sueño repentinos" se produjeron mientras se conducía un vehículo, provocando accidentes de tráfico (ver también las secciones 4.4 y 4.7).

Trastornos compulsivos

Ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente son síntomas que pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos incluyendo rotigotina (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Las reacciones adversas que pueden producirse con mayor probabilidad en caso de sobredosis, son las relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, como náuseas, vómitos, hipotensión, movimientos involuntarios, alucinaciones, confusión, convulsiones y otros signos de estimulación dopaminérgica central.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de los agonistas dopaminérgicos. Si se sospecha que se ha producido una sobredosis, se debe considerar la retirada del parche(s), ya que tras la retirada del parche(s) la absorción del principio activo se interrumpe y la concentración plasmática disminuye rápidamente.
Se debe monitorizar cuidadosamente la frecuencia cardíaca, el ritmo cardiaco y la presión arterial. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales para mantener las constantes

vitales. La realización de diálisis no se espera que sea beneficiosa ya que la rotigotina no se elimina por diálisis.

Si es necesario interrumpir el tratamiento con rotigotina, se debe realizar gradualmente para prevenir el síndrome neuroléptico maligno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos anti-parkinsonianos, agonistas de dopamina; código ATC: N04BC09

La rotigotina es un agonista dopaminérgico no ergolínico utilizado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson y Síndrome de Piernas Inquietas.

Mecanismo de acción

Parece que el efecto favorable de rotigotina en la enfermedad de Parkinson se debe a la activación de los receptores D_3, D_2 y D_1 del caudado-putamen en el cerebro.

Se desconoce el mecanismo de acción exacto de rotigotina en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas. Se cree que rotigotina puede ejercer su actividad principalmente vía receptores dopaminérgicos.

Efectos farmacodinámicos

En cuanto a la actividad funcional sobre diferentes subtipos de receptores y su distribución en el cerebro, rotigotina es un agonista de los receptores D_2 y D_3 y actúa también sobre los receptores D_1, D_4, y D_5. Con receptores no dopaminérgicos, rotigotina mostró antagonismo a receptores alfa2B y agonismo a receptores 5HT1A, pero no mostró actividad sobre el receptor 5HT2B.

Eficacia clínica y seguridad

Ensayos clínicos en el Síndrome de Piernas Inquietas

La eficacia de rotigotina fue evaluada en 5 ensayos controlados con placebo que incluyeron más de 1.400 pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático (SPI). La eficacia se demostró en ensayos controlados en los que los pacientes fueron tratados con Neupro durante un periodo máximo de 29 semanas. El efecto se mantuvo durante un periodo de tiempo de más de 6 meses.

Las variables primarias de eficacia fueron cambios respecto al nivel basal en la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLS) y en la Impresión Clínica Global-apartado 1 (gravedad de la enfermedad). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en ambas variables principales en las dosis de 1 mg/24 h, 2 mg/24 h y 3 mg/24 h en comparación con placebo. Después de un tratamiento de mantenimiento de 6 meses en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, el cambio respecto al nivel basal en la puntuación de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas mejoró de 30,7 a 20,7 para placebo y de 30,2 a 13,8 para rotigotina. La diferencia media ajustada fue -6,5 puntos ($IC_{95\%}$ -8,7, -4,4, p <0,0001). Las tasas de respuesta en la Impresión Clínica Global de mejoría (mejoradas, muy mejoradas) fueron 43,0% y 67,5% para placebo y rotigotina respectivamente (diferencia del 24,5% $IC_{95\%}$ 14,2%; 34,8%, P<0,0001).
En un ensayo controlado con placebo de 7 semanas de duración se estudiaron los parámetros polisomnográficos. Rotigotina redujo significativamente el índice del movimiento periódico de las extremidades (PLMI) de 50,9 a 7,7 en comparación con placebo de 37,4 a 32,7 (p<0,0001).

Empeoramiento paradójico (augmentation)

En dos ensayos doble ciego, controlados con placebo de 6 meses de duración, se observó que el 1,5% de los pacientes tratados con rotigotina presentaron un empeoramiento paradójico clínicamente relevante frente al 0,5% de los pacientes tratados con placebo. En dos ensayos de seguimiento en fase abierta durante los siguientes 12 meses, el índice de empeoramiento paradójico clínicamente relevante fue de un 2,9%. Ninguno de estos pacientes abandonó el tratamiento debido al empeoramiento paradójico . En un ensayo de tratamiento en fase abierta de 5 años de duración, el empeoramiento paradójico apareció en el 11,9 % de los pacientes tratados con dosis autorizadas para el Síndrome de Piernas Inquietas (1-3 mg/24h), siendo clínicamente significativo en el 5,1%. En este ensayo, la mayoría de los episodios de empeoramiento paradójico ocurrieron en el primer y segundo año de tratamiento. Además, en este ensayo también se utilizó una dosis más alta de 4mg/24h, que no está aprobada para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas y mostró niveles más altos de empeoramiento paradójico.

Ensayos clínicos en la Enfermedad de Parkinson

La eficacia de rotigotina en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática se evaluó en un programa de desarrollo farmacológico internacional que consistió en cuatro ensayos fundamentales, paralelos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y en tres ensayos sobre aspectos específicos de la enfermedad de Parkinson.

Dos ensayos pivotales (SP512 Parte I y SP513 Parte I) que investigaban la eficacia de rotigotina en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática se realizaron en pacientes que no recibían tratamiento concomitante con un agonista dopaminérgico y que o no habían recibido previamente tratamiento con L-dopa o que lo habían recibido durante ≤ 6 meses. El criterio de valoración principal se basó en la suma de la puntuación del componente de Actividades de la Vida Diaria (ADL) (Parte II) más el componente de la Exploración Motora (Parte III) de la Escala de Puntuación Unificada para la Enfermedad de Parkinson (UPDRS).
La eficacia se determinó según la respuesta del paciente al tratamiento en términos de respondedor y de mejoría absoluta, atendiendo a la suma de las puntuaciones de las secciones de ADL y Exploración Motora (parte II+III de la UPDRS).

En el ensayo doble ciego SP512 Parte I, 177 pacientes recibieron rotigotina y 96 recibieron placebo. Se ajustó en cada paciente la dosis óptima de rotigotina o placebo, iniciando el tratamiento con una dosis de 2 mg/24 h, e incrementándola semanalmente en 2 mg/24 h, hasta un máximo de 6 mg/24 h. La dosis óptima de cada paciente se mantuvo durante 6 meses.
Al final del tratamiento de mantenimiento, en el 91% de los sujetos del grupo de rotigotina la dosis óptima fue la dosis máxima permitida, es decir, 6 mg/24 h. Se apreció una mejoría del 20% en el 48% de los sujetos tratados con rotigotina y en el 19% de los tratados con placebo (diferencia 29%, $IC_{95\%}$ 18%; 39%, p<0,0001). Con rotigotina, la media de la mejoría de la puntuación de la UPDRS (Partes II+III) fue de -3,98 puntos (basal, 29,9 puntos), mientras que en el grupo tratado con placebo se observó un empeoramiento de 1,31 puntos (basal, 30,0 puntos). La diferencia fue de 5,28 puntos, estadísticamente significativa (p<0,0001).

En el ensayo doble ciego SP513 Parte I, 213 pacientes recibieron rotigotina, 227 recibieron ropinirol y 117 recibieron placebo. Se ajustó en cada paciente la dosis óptima de rotigotina, iniciando el tratamiento con una dosis de 2 mg/24 h, e incrementándola semanalmente en 2 mg/24 h, hasta un máximo de 8 mg/24 h a lo largo de 4 semanas. En el grupo de ropinirol se ajustó la dosis óptima hasta un máximo de 24 mg/día a lo largo de 13 semanas. En ambos grupos de pacientes, la dosis óptima se mantuvo durante 6 meses.
Al final del tratamiento de mantenimiento, en el 92% de los sujetos del grupo de rotigotina la dosis óptima fue la dosis máxima permitida, es decir, 8 mg/24 h. Se apreció una mejoría del 20% en el 52% de los sujetos tratados con rotigotina, el 68% de los tratados con ropinirol y el 30% de los tratados con placebo (diferencia entre rotigotina y placebo: 21,7%, $IC_{95\%}$ 11,1%; 32,4%; diferencia entre ropinirol y placebo: 38,4%, $IC_{95\%}$ 28,1%; 48,6%; diferencia entre ropinirol y rotigotina: 16,6%, $IC_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). La media de la mejoría en la puntuación de la UPDRS (Partes II+III) fue de 6,83 puntos

(basal: 33,2 puntos) en el grupo rotigotina, 10,78 puntos en el grupo ropinirol (basal: 32,2 puntos) y 2,33 puntos en el grupo de placebo (basal: 31,3 puntos). Todas las diferencias entre los tratamientos activos y el placebo fueron estadísticamente significativas. Este estudio no sirvió para demostrar la no inferioridad de rotigotina con ropinirol.

En un estudio posterior abierto (SP824), multicéntrico, multinacional, se ha estudiado la tolerabilidad para cambiar directamente de ropinirol, pramipexol o carbegolina a rotigotina parche transdérmico y sus efectos sobre los síntomas en pacientes con enfermedad idiopática de Parkinson. 116 pacientes fueron cambiados de la terapia oral previa para recibir hasta 8 mg/24 h de rotigotina, de entre ellos 47 habían sido tratados con ropinirol hasta 9 mg/ día, 47 habían sido tratados con pramipexol hasta 2 mg/ día y 22 habían sido tratados con carbegolina hasta 3 mg/ día. El cambio a rotigotina fue posible, con un ajuste de dosis menor (de media 2 mg/24 h) necesario sólo en 2 pacientes que cambiaban de ropinirol, en 5 pacientes de pramipexol y en 4 pacientes de carbegolina. Se observaron mejorías en las puntuaciones de la escala UPDRS parte I-IV. El perfil de seguridad no fue diferente del observado en estudios anteriores.

En un estudio aleatorio, abierto (SP825), en pacientes con enfermedad de Parkinson en fase inicial, 25 pacientes fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con rotigotina y 26 con ropinirol. En ambos brazos la dosis de tratamiento se ajustó hasta la dosis óptima o máxima de 8 mg/24 h ó 9 mg /día, respectivamente. Ambos tratamientos mostraron mejorías en la función motora matutina y en el sueño. Los síntomas motores (UPDRS Parte III) mejoraron en 6,3 ± 1,3 puntos en los pacientes tratados con rotigotina, y en 5,9 ± 1,3 puntos en el grupo de ropinirol tras 4 semanas de mantenimiento. EL sueño (PDSS) mejoró en 4,1 ± 13,8 puntos para los pacientes tratados con rotigotina, y en 2,5 ± 13,5 puntos para los pacientes tratados con ropinirol. El perfil de seguridad fue comparable a excepción de las reacciones en el lugar de administración.

En los estudios SP824 y SP825 llevados a cabo desde el ensayo comparativo inicial, rotigotina y ropinirole a dosis equivalentes demostraron una eficacia comparable.

Se realizaron otros dos ensayos pivotales (SP650DB y SP515) en pacientes que recibían tratamiento concomitante con levodopa. El principal criterio de valoración fue la reducción del tiempo en “off” (horas). La eficacia se determinó según la respuesta del sujeto al tratamiento en términos de respondedor y de mejoría absoluta del tiempo pasado en “off”.

En el ensayo doble ciego SP650DB, 113 pacientes recibieron rotigotina hasta una dosis máxima de 8 mg/24 h, 109 pacientes recibieron rotigotina hasta una dosis máxima de 12 mg/24 h y 119 pacientes recibieron placebo. Los pacientes ajustaron su dosis óptima de rotigotina o placebo con incrementos semanales de 2 mg/24 h a partir de 4 mg/24 h. Los pacientes de cada grupo de tratamiento se mantuvieron con la dosis óptima durante 6 meses. Al terminar el tratamiento de mantenimiento se observó una mejoría al menos del 30% en el 57% y el 55% de los sujetos que recibieron 8 mg/24 h y 12 mg/24 h de rotigotina, respectivamente, y en el 34% de los sujetos tratados con placebo (diferencias del 22% y 21%, respectivamente, $IC_{95\%}$ 10%; 35% y 8%; 33%, respectivamente, $p<0,001$ para ambos grupos de rotigotina). Con rotigotina, la media de la reducción del tiempo en “off” fue de 2,7 y 2,1 horas, respectivamente, mientras que en el grupo tratado con placebo se observó una reducción de 0,9 horas. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p<0,001$ y $p=0,003$, respectivamente).

En el segundo ensayo doble ciego SP515, 201 pacientes recibieron rotigotina, 200 recibieron pramipexol y 100 recibieron placebo. Los pacientes ajustaron su dosis óptima de rotigotina en incrementos semanales de 2 mg/24 h empezando con 4 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h. En el grupo pramipexol los pacientes recibieron 0,375 mg en la primera semana, 0,75 mg en la segunda semana y después se ajustaron la dosis en incrementos semanales de 0,75 mg hasta su dosis óptima hasta un máximo de 4,5 mg/día. Los pacientes de cada grupo de tratamiento se mantuvieron en el ensayo durante 4 meses.
Al terminar el tratamiento de mantenimiento se observó una mejoría al menos del 30% en el 60% de los casos tratados con rotigotina, el 67% de los sujetos tratados con pramipexol y el 35% de los tratados con placebo (Diferencia de rotigotina frente a placebo 25%, $IC_{95\%}$ 13% ;36%, diferencia de pramipexol frente a placebo 32% $IC_{95\%}$ 21%; 43%, diferencia de pramipexol frente a rotigotina: 7%,

$ICI_{95\%}$ -2%; 17%). La reducción media del tiempo en “off” fue de 2,5 horas en el grupo de rotigotina, 2,8 horas en el grupo pramipexol y 0,9 horas en el grupo placebo. Todas las diferencias entre los tratamientos activos y placebo fueron estadísticamente significativas.

Se llevó a cabo un estudio adicional multinacional, doble ciego (SP889) en 287 pacientes con la enfermedad de Parkinson en estadíos iniciales o avanzados que no tuvieron una respuesta satisfactoria en el control matutino de la función motora. El 81,5 % de estos pacientes estuvieron en tratamiento concomitante con levodopa. 190 pacientes recibieron rotigotina y 97 placebo. Se les ajustó la dosis de rotigotina o placebo hasta la dosis óptima en incrementos semanales de 2 mg/24 h comenzando con 2 mg/24h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido de un periodo de mantenimiento de 4 semanas. La función motora al despertar fue evaluada con la escala UPDRS (parte III) y los trastornos del sueño nocturno medidos por la Escala de Sueño modificada para la Enfermedad de Parkinson (PDSS-2), fueron las co-variables primarias. Al final de la fase de mantenimiento los pacientes tratados con rotigotina tuvieron una mejoría en la puntuación media en la escala UPDRS (parte III) de 7,0 puntos (inicial 29,6 puntos) y de 3,9 puntos en el grupo placebo (inicial 32,0 puntos). La mejoría en la puntuación media total de la escala PDSS-2 fue de 5,9 (rotigotina, inicial 19,3) y de 1,9 puntos (placebo, inicial 20,5). Las diferencias en el tratamiento para las co-variables primarias fueron estadísticamente significativas ($p=0,0002$ y $p<0,0001$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la aplicación, la rotigotina se libera de forma continua desde el parche transdérmico y se absorbe a través de la piel. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan después de uno o dos días de aplicación del parche y se mantienen en un nivel estable con la aplicación diaria de un parche que se mantenga puesto durante 24 horas. La concentración plasmática de rotigotina aumenta de forma proporcional a la dosis en el rango de dosis entre 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente el 45% del principio activo contenido en el parche se libera en la piel en un periodo de 24 horas. La biodisponibilidad absoluta después de la aplicación transdérmica es de, aproximadamente, el 37%.

La rotación del lugar de aplicación del parche puede provocar diferencias diarias en las concentraciones plasmáticas. Las diferencias en la biodisponibilidad de rotigotina variaron del 2% (parte superior del brazo frente a costado) al 46% (hombro frente a muslo). No obstante, no hay indicios de un impacto relevante en la evolución clínica.

Distribución

La unión de rotigotina a las proteínas plasmáticas *in vitro* es aproximadamente del 92%.
El volumen aparente de distribución en el ser humano es de, aproximadamente, 84 l/kg.

Biotransformación

Rotigotina se metaboliza en un alto porcentaje. Rotigotina se metaboliza mediante N-desalquilación y también mediante conjugación directa y secundaria. Los resultados obtenidos *in vitro* indican que hay varias isoformas de las enzimas CYP capaces de catalizar la N-desalquilación de rotigotina. Los metabolitos principales son los conjugados sulfato y glucurónido del compuesto original y metabolitos N-desalquilados, que son biológicamente inactivos.
La información que se dispone sobre los metabolitos es incompleta.

Eliminación

Aproximadamente un 71% de la dosis de rotigotina se excreta por la orina y una cantidad menor, en torno al 23%, se excreta por las heces.

El aclaramiento de rotigotina después de la administración transdérmica es de 10 l/min y su semivida total de eliminación es de 5 a 7 horas. El perfil farmacocinético muestra una eliminación bifásica con una semivida inicial de aproximadamente 2 a 3 horas.

Como el parche se administra por vía transdérmica, no se esperan efectos debidos a la administración de comida ni de la situación gastrointestinal.

Poblaciones especiales

Como el tratamiento con Neupro se inicia con una dosis baja y se ajusta gradualmente según la tolerabilidad clínica hasta obtener un efecto terapéutico óptimo, no se requieren ajustes de dosis en función del género, el peso o la edad del paciente.

Insuficiencia hepática y renal

Las concentraciones plasmáticas de rotigotina no aumentaron en pacientes con insuficiencia hepática moderada ni en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave. No se ha estudiado el efecto de Neupro en pacientes con insuficiencia hepática grave.
Las concentraciones plasmáticas de los conjugados de rotigotina y sus metabolitos desalquilados aumentan de forma proporcional al deterioro de la función renal. No obstante, es improbable que estos metabolitos contribuyan a los efectos clínicos del medicamento.

Población pediátrica

Los escasos datos farmacocinéticos obtenidos en pacientes adolescentes con SPI (13-17 años, n=24) después del tratamiento con dosis múltiples de 0.5 a 3mg/24h mostraron que la exposición sistémica a rotigotina fue similar a la observada en adultos. Los datos de eficacia y seguridad son insuficientes para establecer una relación entre exposición y respuesta (ver también información pediátrica en sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad a largo plazo a dosis repetidas, los principales efectos estuvieron relacionados con los efectos farmacodinámicos derivados del agonismo de dopamina y el consecuente descenso de la secreción de prolactina.
Después de la aplicación de una dosis única de rotigotina se observó su unión a tejidos ricos en melanina (p. ej., los ojos) en la rata pigmentada y el mono, pero se eliminó lentamente durante el periodo de observación de 14 días.
En un estudio de 3 meses de duración realizado con ratas albinas a las que se les administró una dosis equivalente a 2,8 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano, se observó la degeneración de la retina mediante microscopía de transmisión. El efecto fue más pronunciado en las ratas hembra. No se han realizado otros estudios para esta patología específica con más detalle, pero no se observó degeneración retiniana en la evaluación anatomopatológica ocular en ninguno de los estudios toxicológicos ni en el resto de las especies estudiadas. Se desconoce la trascendencia de estos datos para el humano.
En un estudio de carcinogenicidad, las ratas macho desarrollaron tumores e hiperplasia de las células de Leydig. Aparecieron tumores malignos, predominantemente en el útero de hembras tratadas con dosis medias y altas. Estas alteraciones son efectos conocidos en ratas tras el tratamiento de por vida con agonistas dopaminérgicos y se han determinado no relevantes para el hombre.
Los efectos de rotigotina sobre la reproducción se han estudiado en ratas, conejos y ratones. Rotigotina no fue teratógena en ninguna de las tres especies, pero sí resultó embriotóxica en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre. La administración de rotigotina no influyó en la fertilidad de las ratas macho, pero si redujo claramente la fertilidad tanto de ratas como ratones hembras, debido a sus efectos sobre las concentraciones de prolactina, particularmente significativos en los roedores.

Rotigotina no indujo mutaciones génicas en el test de Ames, pero mostró efectos en la Prueba de Linfoma de Ratón *in vitro* con activación metabólica y efectos más débiles sin activación metabólica.

Este efecto mutágeno se puede atribuir al efecto clastogénico de rotigotina pero no se ha confirmado en el test de Micronúcleos de Ratón *in vivo*, ni en la Prueba de Síntesis de ADN no Programada (UDS) en la rata. En las ratas, este efecto puede estar relacionado con un efecto citotóxico del compuesto al ser más o menos paralelo al descenso del crecimiento relativo total de las células. Por tanto, se desconoce la relevancia de una única prueba de mutagénesis *in vitro* positiva.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Capa cobertora

Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada y coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 13, pigmento rojo 166, pigmento amarillo 12) e impresa (pigmento rojo 146, pigmento amarillo 180, pigmento negro 7).

Matriz autoadhesiva

Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado,
Povidona K90,
Metabisulfito sódico (E223),
Palmitato de ascorbilo (E304) y
DL-α-tocoferol (E307).

Recubrimiento desechable

Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada caja de cartón contiene sobres que pueden abrirse despegando los bordes: Un lado del sobre está compuesto por un copolímero de etileno (capa más interna), una lámina de aluminio, una película de polietileno de baja densidad y papel; el otro lado está compuesto por polietileno (capa más interna), aluminio, copolímero de etileno y papel.

Cada caja contiene 7, 14, 28, 30 u 84 (envase múltiple que contiene 3 cajas de 28) parches transdérmicos sellados individualmente en sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Una vez utilizado, el parche todavía contiene principio activo. Después de retirarlo se debe plegar por la mitad, con los lados adhesivos hacia dentro de forma que la capa de la matriz no quede expuesta, introduciéndolo en el sobre original y después desechándolo.

La eliminación de los parches, tanto los utilizados como los no utilizados y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local o serán devueltos a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 de febrero de 2006
Fecha de la última renovación: 22 de enero de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico.
Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico.
Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 40 cm^2 contiene 18 mg de rotigotina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.
Parche fino de tipo matriz con forma cuadrada y esquinas redondeadas, compuesto por tres capas.

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
La parte exterior de la capa cobertora es de color tostado y lleva impresa la leyenda ‘Neupro 4 mg/24 h’.

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
La parte exterior de la capa cobertora es de color tostado y lleva impresa la leyenda ‘Neupro 6 mg/24 h’.

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
La parte exterior de la capa cobertora es de color tostado y lleva impresa la leyenda ‘Neupro 8 mg/24 h’.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Neupro está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia (es decir sin L-dopa) o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off”).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Las recomendaciones posológicas se basan en las dosis nominales.

Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson en etapas iniciales:
La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 2 mg/24 h, con incrementos semanales de 2 mg/24 h, pudiéndose alcanzar una dosis efectiva máxima de 8 mg/24 h.
La dosis de 4 mg/24 h puede ser efectiva en algunos pacientes. En la mayoría de los casos la dosis efectiva se alcanza en 3 ó 4 semanas, con dosis de 6 mg/24 h u 8 mg/24 h, respectivamente.
La dosis máxima es de 8 mg/24 h.

Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada con fluctuaciones:
La administración debe comenzar con una dosis única diaria de 4 mg/24 h y después aumentarse en incrementos semanales de 2 mg/24 h hasta una dosis efectiva no superior a la dosis máxima de 16 mg/24 h.
Una dosis de 4 mg/24 h ó 6 mg/24 h puede ser eficaz en algunos pacientes. Para la mayoría de los pacientes, la dosis efectiva se alcanza en 3 a 7 semanas, con dosis de 8 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h.

En el caso de dosis mayores de 8 mg/24 h pueden usarse varios parches para alcanzar la dosis final, por ejemplo, se puede alcanzar la dosis de 10 mg/24 h combinando un parche de 6 mg/24 h y otro de 4 mg/24 h.

Neupro se aplica una vez al día. El parche se debe aplicar aproximadamente a la misma hora todos los días. Se debe dejar sobre la piel durante 24 horas y después de ese tiempo, sustituirlo por otro nuevo que se debe colocar en un lugar de aplicación diferente.

Si el paciente olvida ponerse el parche a su hora habitual, o si se desprende el parche que se ha puesto, se debe aplicar otro parche nuevo para el resto del día.

Interrupción del tratamiento

El tratamiento con Neupro se debe retirar gradualmente. La dosis diaria se debe reducir en 2 mg/24 h, preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa de Neupro (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Se aconseja precaución al tratar a pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que puede disminuir el aclaramiento de rotigotina. No se ha estudiado el uso de rotigotina en este grupo de pacientes. Se debe disminuir la dosis de rotigotina en el caso de que se produzca un empeoramiento de la insuficiencia hepática del paciente.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o grave, incluso en aquellos que requieren diálisis. Un empeoramiento agudo de la función renal del paciente puede producir la acumulación inesperada de las concentraciones de rotigotina (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Neupro en la población pediátrica en enfermedad de Parkinson.

Método de administración

Neupro es para uso transdérmico.

El parche se debe aplicar sobre piel limpia, seca, intacta y sana en el abdomen, muslo, cadera, costado, hombro o en la parte superior del brazo. No se debe aplicar un parche en la misma zona antes de que hayan pasado 14 días desde la anterior aplicación. Neupro no se debe aplicar sobre piel enrojecida, irritada o dañada (ver sección 4.4).

Uso y manipulación

Cada parche se presenta envasado en un sobre y se debe aplicar directamente después de abrirlo. Se debe retirar la mitad de la cubierta desechable y aplicar el lado adherente sobre la piel, presionando firmemente. A continuación, se dobla el parche y se retira la segunda parte de la cubierta desechable, evitando tocar el lado adherente del parche. Después, se presionará firmemente el parche sobre la piel con la palma de la mano durante unos 30 segundos, para que se adhiera bien.

No se debe cortar el parche en trozos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Pacientes que se vayan a someter a estudios de imagen por resonancia magnética o cardioversión (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si un paciente con la enfermedad de Parkinson no está suficientemente controlado durante el tratamiento con rotigotina, el cambio a otro agonista dopaminérgico puede proporcionar beneficios adicionales (ver sección 5.1).

Imagen por resonancia magnética (RM) y cardioversión

La capa de acondicionamiento de Neupro contiene aluminio, por lo que se debe retirar el parche de Neupro para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se someta a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión.

Hipotensión ortostática

Los agonistas de la dopamina alteran la regulación sistémica de la presión arterial, por lo que pueden provocar hipotensión postural u ortostática. Estos episodios también han aparecido durante el tratamiento con rotigotina, pero con una incidencia similar a la observada en los pacientes tratados con placebo.
Se recomienda monitorizar la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática relacionado con el tratamiento dopaminérgico.

Síncopes

Se han observado síncopes en los ensayos clínicos con rotigotina con una tasa similar a la observada en los pacientes tratados con placebo. Se debe preguntar a los pacientes con enfermedad cardiovascular grave sobre síntomas de síncope y pre-síncope, ya que los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante fueron excluidos de estos ensayos.

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El tratamiento con rotigotina se ha asociado a somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño. El inicio repentino del sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos previos de aviso. El médico responsable debe evaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento, ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En caso de que se produzca, se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

Trastornos compulsivos y otros trastornos relacionados

Los pacientes deben ser monitorizados regularmente por la aparición de trastornos compulsivos y otros trastornos relacionados, como el síndrome de desregulación de la dopamina. Los pacientes y sus cuidadores deben tener en cuenta que en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo rotigotina pueden aparecer síntomas por trastornos compulsivos del comportamiento incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente. En algunos pacientes se ha observado síndrome de desregulación de la dopamina durante el tratamiento con rotigotina. Si estos síntomas aparecen se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento gradualmente.

Síndrome neuroléptico maligno

Tras la retirada brusca del tratamiento dopaminérgico se han descrito síntomas indicativos de síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, se recomienda interrumpir gradualmente el tratamiento (ver sección 4.2).

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Se han notificado síntomas indicativos de síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina (por ejemplo, dolor, fatiga, depresión, sudoración y ansiedad) con la suspensión brusca del tratamiento dopaminérgico, por lo que se recomienda reducirlo de forma gradual (ver sección 4.2).

Pensamientos y comportamientos anormales

Se han notificado pensamientos y comportamientos anormales que pueden consistir en varias manifestaciones incluyendo ideación paranoide, ideas delirantes, alucinaciones, confusión, comportamiento de tipo psicótico, desorientación, comportamiento agresivo, agitación y delirio.

Complicaciones fibróticas

En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardiaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento, no siempre se produce la desaparición completa.
Aunque parece que estas reacciones adversas están relacionadas con la estructura ergolínica de estos compuestos, se desconoce si otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina también pueden producirlos.

Neurolépticos

No se debe administrar neurolépticos como antieméticos a pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos (ver también sección 4.5).

Monitorización oftalmológica

Se recomienda realizar una monitorización oftalmológica a intervalos periódicos, especialmente si aparecen problemas de visión.

Aplicación de calor

No se debe aplicar calor externo en la zona del parche (por ejemplo, luz solar excesiva, compresas calientes y otras fuentes de calor, como la sauna o un baño caliente).

Reacciones en el lugar de aplicación

Pueden producirse reacciones cutáneas en el lugar de aplicación y normalmente son leves o moderadas. Se recomienda rotar el lugar de aplicación diariamente (p. ej., cambiar del lado derecho al lado izquierdo y de la parte superior del cuerpo a la inferior). Se debe evitar aplicar el parche en el mismo sitio antes de que hayan pasado14 días desde la última aplicación den dicha zona. Se debe realizar un estudio del balance riesgo-beneficio de la administración de Neupro al paciente en los siguientes casos: si aparecen reacciones en el lugar de aplicación que duren más de varios días o que sean persistentes; si aumenta la intensidad de las reacciones o si la reacción cutánea se extiende fuera del lugar de aplicación.
Si se produce un exantema cutáneo o irritación debido al parche transdérmico, se debe evitar la exposición a la luz solar directa hasta que desaparezca completamente, debido a que la exposición podría provocar cambios en la coloración cutánea.
Se debe interrumpir el tratamiento con Neupro si se observa una reacción cutánea generalizada asociada al uso de este medicamento (p. ej., exantema alérgico de tipo eritematoso, macular o papular o prurito).

Edema periférico

En ensayos clínicos en pacientes con Parkinson, las tasas específicas de 6 meses de edema periférico permanecieron alrededor del 4% durante todo el periodo de observación de hasta 36 meses.

Reacciones adversas dopaminérgicas

La incidencia de algunas reacciones adversas dopaminérgicas, como alucinaciones, discinesia y edema periférico es, generalmente, mayor cuando se administra en combinación con L-dopa en pacientes con Parkinson, lo que debe ser tenido en cuenta cuando se prescriba rotigotina.

Reacciones distónicas

Ocasionalmente se han notificado reacciones distónicas que incluyen distonía, posturas anormales, tortícolis y pleurotótonos (síndrome de Pisa) en pacientes con enfermedad de Parkinson tras el inicio o el aumento gradual de la dosis de rotigotina. Aunque las reacciones distónicas pueden ser un síntoma de la enfermedad de Parkinson, los síntomas de algunos de estos pacientes han mejorado tras la reducción o retirada del tratamiento con rotigotina. Si se produce una reacción distónica, se debe revisar el régimen de medicación dopaminérgica y considerar un ajuste de la dosis de rotigotina.

Hipersensibilidad a sulfito

Neupro contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede producir reacciones alérgicas incluyendo síntomas anafilácticos y, en algunas personas susceptibles, episodios asmáticos que pueden poner en peligro la vida o no ser tan graves.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como rotigotina es un agonista dopaminérgico, se supone que los antagonistas dopaminérgicos como los neurolépticos (p. ej., las fenotiazinas, butirofenonas o tioxantenos) o metoclopramida disminuyen la eficacia de Neupro, por lo que se debe evitar su administración conjunta. Debido a los posibles efectos aditivos, se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante de rotigotina junto con sedantes u otros depresores del SNC (sistema nervioso central) (p. ej., benzodiazepinas, antipsicóticos o antidepresivos) o junto con alcohol.

La administración concomitante de L-dopa y carbidopa con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina, y la administración de rotigotina tampoco afectó a la farmacocinética de L-dopa y carbidopa.

La administración concomitante de domperidona con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina.

La administración concomitante de omeprazol (inhibidor del CYP2C19), a dosis de 40 mg/día, no afectó a la farmacocinética ni al metabolismo de rotigotina en voluntarios sanos.

La administración de Neupro puede potenciar la reacción adversa dopaminérgica de L-dopa y provocar o exacerbar una discinesia preexistente, como se describe con otros agonistas dopaminérgicos.

La administración concomitante de rotigotina (3 mg/24 h) con anticonceptivos orales, no afectó ni a la farmacodinamia ni a la farmacocinética de los anticonceptivos orales (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel).
No se han estudiado las interacciones con otras formas hormonales anticonceptivas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil, anticoncepción en mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos para evitar el embarazo durante el tratamiento con rotigotina.

Embarazo

No hay datos adecuados acerca de la administración de rotigotina a embarazadas. Los estudios realizados en animales no indican efectos teratógenos ni en ratas ni en conejos, pero se ha observado toxicidad embrionaria en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se debe utilizar rotigotina durante el embarazo.

Lactancia

Como rotigotina disminuye la secreción de prolactina en el ser humano, se espera que se produzca una inhibición de la lactancia. En los estudios con ratas se ha demostrado que rotigotina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se debe interrumpir la lactancia debido a la ausencia de datos en el ser humano.

Fertilidad

Para información sobre estudios de fertilidad, ver sección 5.3.2

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de rotigotina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.
Se debe informar a los pacientes en tratamiento con rotigotina que presenten somnolencia y/o episodios de inicio repentino del sueño que se abstengan de conducir o participar en actividades (p. ej., manejo de máquinas) en las que la reducción del estado de alerta pueda suponer un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás, hasta que tales episodios de sueño recurrentes y la somnolencia hayan desaparecido (ver también las secciones 4.4 y 4.5).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

A partir del análisis conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo, en los que se incluyeron 1.307 pacientes tratados con Neupro y 607 tratados con placebo, se calculó que el 72,5% de los pacientes tratados con Neupro y el 58,0% de los tratados con placebo presentaron al menos una reacción adversa.

Al inicio del tratamiento se pueden presentar reacciones adversas dopaminérgicas como náuseas y vómitos, que suelen ser leves o moderadas y transitorias, aunque continúe el tratamiento.

Las reacciones adversas (RA) descritas en más del 10% de los pacientes tratados con Neupro parche transdérmico son náuseas, vómitos, reacciones en el lugar de aplicación, somnolencia, mareos y cefalea.

En los ensayos en los que se rotó el lugar de aplicación tal como se indica en las instrucciones incluidas en la ficha técnica y en el prospecto del envase, el 35,7% de los 830 pacientes que usaron Neupro parche transdérmico presentó reacciones en el lugar de aplicación. La mayoría de las reacciones en el lugar de aplicación fueron leves o moderadas y limitadas a las zonas de aplicación. Las reacciones en el lugar de aplicación produjeron la interrupción del tratamiento en el 4,3% de los pacientes.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla siguiente se incluyen las reacciones adversas notificadas en el conjunto de estudios mencionados más arriba en pacientes con enfermedad de Parkinson y de la experiencia poscomercialización. En la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se presentan listadas por frecuencias (número de pacientes que se espera padezcan la reacción) de acuerdo con las siguientes categorías: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad, que puede incluir angioedema, edema lingual y edema labial		
Trastornos psiquiátricos		Trastornos de la percepción[a] (incluyendo alucinaciones, alucinaciones visuales, alucinaciones auditivas, ilusiones), insomnio, trastorno del sueño, pesadillas, sueños anormales, trastornos compulsivos[a,d] (incluyendo ludopatía, estereotipia/actos compulsivos como el jugueteo,	Crisis de sueño/ episodios de sueño repentino, paranoia, trastornos del deseo sexual[a] (incluyendo hipersexualidad, aumento de la libido), estado de confusión, desorientación[d], agitación[d]	Trastorno psicótico, trastorno obsesivo compulsivo, comportamiento agresivo/ agresión[b], alucinaciones[d], delirio[d]	Síndrome de disregulación dopaminérgica[c]

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
		episodios de atracón/ trastornos de la alimentación[b], compras compulsivas[c])			
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia, mareos, cefalea	Alteraciones de la consciencia NEC[a] (incluyendo síncope, síncope vasovagal, pérdida de consciencia), discinesia, mareos posturales, letargo		Convulsión	Síndrome de la cabeza caída[c]
Trastornos oculares			Visión borrosa, trastornos visuales, fotopsia		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo			
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	Fibrilación auricular	Taquicardia supraventricular	
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática, hipertensión	Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia	Dolor abdominal		Diarrea[c]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema, hiperhidrosis, prurito	Prurito generalizado, irritación cutánea, dermatitis de contacto	Rash generalizado	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de aplicación e instilación[a] (incluyendo eritema, prurito, irritación, rash,	Edema periférico, problemas de astenia[a] (incluyendo fatiga, astenia, malestar),		Irritabilidad	

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
	dermatitis, vesículas, dolor, ezcema, inflamación, hinchazón, decoloración, pápulas, excoriaciones, urticaria, hipersensibilidad)				
Exploraciones Complementarias		Disminución de peso,	Aumento de enzimas hepáticas (incluyendo GGT, GPT y GOT), aumento de peso, aumento de la frecuencia cardiaca aumento de CPK [d]		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Rabdomiólisis[c]

[a] Término de Alto Nivel (HLT según diccionario MedDRA)
[b] Observado en estudios abiertos
[c] Observado durante la poscomercialización
[d] Observado en la base de datos de estudios doble ciego controlados con placebo en 2011

Descripción de algunas reacciones adversas

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El uso de rotigotina se ha asociado a somnolencia, incluyendo excesiva somnolencia diurna y episodios de sueño repentino. En casos aislados, los “episodios de sueño repentinos” se produjeron mientras se conducía un vehículo, provocando accidentes de tráfico (ver también las secciones 4.4 y 4.7).

Trastornos compulsivos

Ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente son síntomas que pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos incluyendo rotigotina (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Las reacciones adversas que pueden producirse con mayor probabilidad en caso de sobredosis, son las relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, como náuseas, vómitos, hipotensión, movimientos involuntarios, alucinaciones, confusión, convulsiones y otros signos de estimulación dopaminérgica central.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de los agonistas dopaminérgicos. Si se sospecha que se ha producido una sobredosis, se debe considerar la retirada del parche(s), ya que tras la retirada del parche(s) la absorción del principio activo se interrumpe y la concentración plasmática disminuye rápidamente.
Se debe monitorizar cuidadosamente la frecuencia cardíaca, el ritmo cardiaco y la presión arterial. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte general para mantener las constantes vitales. La realización de diálisis no se espera que sea beneficiosa ya que la rotigotina no se elimina por diálisis.

Si es necesario interrumpir el tratamiento con rotigotina, se debe realizar gradualmente para prevenir el síndrome neuroléptico maligno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos anti-parkinsonianos, agonistas de dopamina; código ATC: N04BC09

La rotigotina es un agonista dopaminérgico no ergolínico utilizado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson y Síndrome de Piernas Inquietas.

Mecanismo de acción

Parece que el efecto favorable de rotigotina en la enfermedad de Parkinson se debe a la activación de los receptores D_3, D_2 y D_1 del caudado-putamen en el cerebro.

Se desconoce el mecanismo de acción exacto de rotigotina en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas. Se cree que rotigotina puede ejercer su actividad principalmente vía receptores dopaminérgicos.

Efectos farmacodinámicos

En cuanto a la actividad funcional sobre diferentes subtipos de receptores y su distribución en el cerebro, rotigotina es un agonista de los receptores D2 y D3 y actúa también sobre los receptores D1, D4, y D5. Con receptores no dopaminérgicos, rotigotina mostró antagonismo a receptores alfa2B y agonismo a receptores 5HT1A, pero no mostró actividad sobre el receptor 5HT2B.

Eficacia y seguridad clínica

La eficacia de rotigotina en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática se evaluó en un programa de desarrollo farmacológico internacional que consistió en cuatro

ensayos fundamentales, paralelos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y en tres ensayos sobre aspectos específicos de la enfermedad de Parkinson.

Dos ensayos pivotales (SP512 Parte I y SP513 Parte I) que investigaban la eficacia de rotigotina en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática se realizaron en pacientes que no recibían tratamiento concomitante con un agonista dopaminérgico y que o no habían recibido previamente tratamiento con L-dopa o que lo habían recibido durante ≤6 meses. El criterio de valoración principal se basó en la suma de la puntuación del componente de Actividades de la Vida Diaria (ADL) (Parte II) más el componente de la Exploración Motora (Parte III) de la Escala de Puntuación Unificada para la Enfermedad de Parkinson (UPDRS).
La eficacia se determinó según la respuesta del paciente al tratamiento en términos de respondedor y de mejoría absoluta, atendiendo a la suma de las puntuaciones de las secciones de ADL y Exploración Motora (parte II+III de la UPDRS).

En el ensayo doble ciego SP512 Parte I, 177 pacientes recibieron rotigotina y 96 recibieron placebo. Se ajustó en cada paciente la dosis óptima de rotigotina o placebo, iniciando el tratamiento con una dosis de 2mg/24h, e incrementándola semanalmente en 2mg/24h, hasta un máximo de 6 mg/24 h. La dosis óptima de cada paciente se mantuvo durante 6 meses.
Al final del tratamiento de mantenimiento, en el 91% de los sujetos del grupo de rotigotina la dosis óptima fue la dosis máxima permitida, es decir, 6 mg/24 h. Se apreció una mejoría del 20% en el 48% de los sujetos tratados con rotigotina y en el 19% de los tratados con placebo (diferencia 29%, $IC_{95\%}$ 18%; 39%, p<0,0001). Con rotigotina, la media de la mejoría de la puntuación de la UPDRS (Partes II+III) fue de -3,98 puntos (basal, 29,9 puntos), mientras que en el grupo tratado con placebo se observó un empeoramiento de 1,31 puntos (basal, 30,0 puntos). La diferencia fue de 5,28 puntos, estadísticamente significativa (p<0,0001).

En el ensayo doble ciego SP513 Parte I, 213 pacientes recibieron rotigotina, 227 recibieron ropinirol y 117 recibieron placebo. Se ajustó en cada paciente la dosis óptima de rotigotina, iniciando el tratamiento con una dosis de 2 mg/24 h, e incrementándola semanalmente en 2 mg/24 h, hasta un máximo de 8 mg/24 h a lo largo de 4 semanas. En el grupo de ropinirol se ajustó la dosis óptima hasta un máximo de 24 mg/día a lo largo de 13 semanas. En ambos grupos de pacientes, la dosis óptima se mantuvo durante 6 meses.
Al final del tratamiento de mantenimiento, en el 92% de los sujetos del grupo de rotigotina la dosis óptima fue la dosis máxima permitida, es decir, 8 mg/24 h. Se apreció una mejoría del 20% en el 52% de los sujetos tratados con rotigotina, el 68% de los tratados con ropinirol y el 30% de los tratados con placebo (diferencia entre rotigotina y placebo: 21,7%, $IC_{95\%}$ 11,1%; 32,4%, diferencia entre ropinirol y placebo: 38,4%, $IC_{95\%}$ 28,1%; 48,6%; diferencia entre ropinirol y rotigotina: 16,6%, $IC_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). La media de la mejoría en la puntuación de la UPDRS (Partes II+III) fue de 6,83 puntos (basal: 33,2 puntos) en el grupo rotigotina, 10,78 puntos en el grupo ropinirol (basal: 32,2 puntos) y 2,33 puntos en el grupo de placebo (basal: 31,3 puntos). Todas las diferencias entre los tratamientos activos y el placebo fueron estadísticamente significativas. Este estudio no sirvió para demostrar la no inferioridad de rotigotina con ropinirol.

En un estudio posterior abierto (SP824), multicéntrico, multinacional, se ha estudiado la tolerabilidad para cambiar directamente de ropinirol, pramipexol o carbegolina a rotigotina parche transdérmico y sus efectos sobre los síntomas en pacientes con enfermedad idiopática de Parkinson. 116 pacientes fueron cambiados de la terapia oral previa para recibir hasta 8 mg/24 h de rotigotina, de entre ellos 47 habían sido tratados con ropinirol hasta 9 mg/ día, 47 habían sido tratados con pramipexol hasta 2 mg/ día y 22 habían sido tratados con carbegolina hasta 3 mg/ día. El cambio a rotigotina fue posible, con un ajuste de dosis menor (de media 2 mg/24 h) necesario sólo en 2 pacientes que cambiaban de ropinirol, en 5 pacientes de pramipexol y en 4 pacientes de carbegolina. Se observaron mejorías en las puntuaciones de la escala UPDRS parte I-IV. El perfil de seguridad no fue diferente del observado en estudios anteriores.

En un estudio aleatorio, abierto (SP825), en pacientes con enfermedad de Parkinson en fase inicial, 25 pacientes fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con rotigotina y 26 con ropinirol. En ambos brazos la dosis de tratamiento se ajustó hasta la dosis óptima o máxima de 8 mg/24 h ó 9 mg

/día, respectivamente. Ambos tratamientos mostraron mejorías en la función motora matutina y en el sueño. Los síntomas motores (UPDRS Parte III) mejoraron en 6,3 ± 1,3 puntos en los pacientes tratados con rotigotina, y en 5,9 ± 1,3 puntos en el grupo de ropinirol tras 4 semanas de mantenimiento. EL sueño (PDSS) mejoró en 4,1 ± 13,8 puntos para los pacientes tratados con rotigotina, y en 2,5 ± 13,5 puntos para los pacientes tratados con ropinirol. El perfil de seguridad fue comparable a excepción de las reacciones en el lugar de administración.

En los estudios SP824 y SP825 llevados a cabo desde el ensayo comparativo inicial, rotigotina y ropinirole a dosis equivalentes demostraron una eficacia comparable.

Se realizaron otros dos ensayos pivotales (SP650DB y SP515) en pacientes que recibían tratamiento concomitante con levodopa. El principal criterio de valoración fue la reducción del tiempo en "off" (horas). La eficacia se determinó según la respuesta del sujeto al tratamiento en términos de respondedor y de mejoría absoluta del tiempo pasado en "off".

En el ensayo doble ciego SP650DB, 113 pacientes recibieron rotigotina hasta una dosis máxima de 8 mg/24 h, 109 pacientes recibieron rotigotina hasta una dosis máxima de 12 mg/24 h y 119 pacientes recibieron placebo. Los pacientes ajustaron su dosis óptima de rotigotina o placebo con incrementos semanales de 2 mg/24 h a partir de 4 mg/24 h. Los pacientes de cada grupo de tratamiento se mantuvieron con la dosis óptima durante 6 meses. Al terminar el tratamiento de mantenimiento se observó una mejoría al menos del 30% en el 57% y el 55% de los sujetos que recibieron 8 mg/24 h y 12 mg/24 h de rotigotina, respectivamente, y en el 34% de los sujetos tratados con placebo (diferencias del 22% y 21%, respectivamente, $IC_{95\%}$ 10%; 35% y 8%; 33%, respectivamente, p<0,001 para ambos grupos de rotigotina). Con rotigotina, la media de la reducción del tiempo en "off" fue de 2,7 y 2,1 horas, respectivamente, mientras que en el grupo tratado con placebo se observó una reducción de 0,9 horas. Las diferencias fueron estadísticamente significativas (p<0,001 y p=0,003, respectivamente).

En el segundo ensayo doble ciego SP515, 201 pacientes recibieron rotigotina, 200 recibieron pramipexol y 100 recibieron placebo. Los pacientes ajustaron su dosis óptima de rotigotina en incrementos semanales de 2 mg/24 h empezando con 4 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h. En el grupo pramipexol los pacientes recibieron 0,375 mg en la primera semana, 0,75 mg en la segunda semana y después se ajustaron la dosis en incrementos semanales de 0,75 mg hasta su dosis óptima hasta un máximo de 4,5 mg/día. Los pacientes de cada grupo de tratamiento se mantuvieron en el ensayo durante 4 meses.
Al terminar el tratamiento de mantenimiento se observó una mejoría al menos del 30% en el 60% de los casos tratados con rotigotina, el 67% de los sujetos tratados con pramipexol y el 35% de los tratados con placebo (Diferencia de rotigotina frente a placebo: 25%, $IC_{95\%}$ 13%; 36%, diferencia de pramipexol frente a placebo 32%, $IC_{95\%}$ 21%; 43%, diferencia de pramipexol frente a rotigotina: 7%, $ICI_{95\%}$ -2%; 17%). La reducción media del tiempo en "off" fue de 2,5 horas en el grupo de rotigotina, 2,8 horas en el grupo pramipexol y 0,9 horas en el grupo placebo. Todas las diferencias entre los tratamientos activos y placebo fueron estadísticamente significativas.

Se llevó a cabo un estudio adicional multinacional, doble ciego (SP889) en 287 pacientes con la enfermedad de Parkinson en estadíos iniciales o avanzados que no tuvieron una respuesta satisfactoria en el control matutino de la función motora. El 81,5 % de estos pacientes estuvieron en tratamiento concomitante con levodopa. 190 pacientes recibieron rotigotina y 97 placebo. Se les ajustó la dosis de rotigotina o placebo hasta la dosis óptima en incrementos semanales de 2 mg/24 h comenzando con 2 mg/24h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido de un periodo de mantenimiento de 4 semanas. La función motora al despertar fue evaluada con la escala UPDRS (parte III) y los trastornos del sueño nocturno medidos por la Escala de Sueño modificada para la Enfermedad de Parkinson (PDSS-2), fueron las co-variables primarias. Al final de la fase de mantenimiento los pacientes tratados con rotigotina tuvieron una mejoría en la puntuación media en la escala UPDRS (parte III) de 7,0 puntos (inicial 29,6 puntos) y de 3,9 puntos en el grupo placebo (inicial 32,0 puntos). La mejoría en la puntuación media total de la escala PDSS-2 fue de 5,9 (rotigotina, inicial 19,3) y de 1,9 puntos (placebo, inicial 20,5). Las diferencias en el tratamiento para las co-variables primarias fueron estadísticamente significativas (p=0,0002 y p<0,0001).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la aplicación, la rotigotina se libera de forma continua desde el parche transdérmico y se absorbe a través de la piel. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan después de uno o dos días de aplicación del parche y se mantienen en un nivel estable con la aplicación diaria de un parche que se mantenga puesto durante 24 horas. La concentración plasmática de rotigotina aumenta de forma proporcional a la dosis en el rango de dosis entre 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente el 45% del principio activo contenido en el parche se libera en la piel en un periodo de 24 horas. La biodisponibilidad absoluta después de la aplicación transdérmica es de, aproximadamente, el 37%.

La rotación del lugar de aplicación del parche puede provocar diferencias diarias en las concentraciones plasmáticas. Las diferencias en la biodisponibilidad de rotigotina variaron del 2% (parte superior del brazo frente a costado) al 46% (hombro frente a muslo). No obstante, no hay indicios de un impacto relevante en la evolución clínica.

Distribución

La unión de rotigotina a las proteínas plasmáticas *in vitro* es aproximadamente del 92%.
El volumen aparente de distribución en el ser humano es de, aproximadamente, 84 l/kg.

Biotransformación

Rotigotina se metaboliza en un alto porcentaje. Rotigotina se metaboliza mediante N-desalquilación y también mediante conjugación directa y secundaria. Los resultados obtenidos *in vitro* indican que hay varias isoformas de las enzimas CYP capaces de catalizar la N-desalquilación de rotigotina. Los metabolitos principales son los conjugados sulfato y glucurónido del compuesto original y metabolitos N-desalquilados, que son biológicamente inactivos.
La información que se dispone sobre los metabolitos es incompleta.

Eliminación

Aproximadamente un 71% de la dosis de rotigotina se excreta por la orina y una cantidad menor, en torno al 23%, se excreta por las heces.
El aclaramiento de rotigotina después de la administración transdérmica es de 10 l/min y su semivida total de eliminación es de 5 a 7 horas. El perfil farmacocinético muestra una eliminación bifásica con una semivida inicial de aproximadamente 2 a 3 horas.

Como el parche se administra por vía transdérmica, no se esperan efectos debidos a la administración de comida ni de la situación gastrointestinal.

Poblaciones especiales

Como el tratamiento con Neupro se inicia con una dosis baja y se ajusta gradualmente según la tolerabilidad clínica hasta obtener un efecto terapéutico óptimo, no se requieren ajustes de dosis en función del género, el peso o la edad del paciente.

Insuficiencia hepática y renal

Las concentraciones plasmáticas de rotigotina no aumentaron en pacientes con insuficiencia hepática moderada ni en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave. No se ha estudiado el efecto de Neupro en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Las concentraciones plasmáticas de los conjugados de rotigotina y sus metabolitos desalquilados aumentan de forma proporcional al deterioro de la función renal. No obstante, es improbable que estos metabolitos contribuyan a los efectos clínicos del medicamento.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad a largo plazo a dosis repetidas, los principales efectos estuvieron relacionados con los efectos farmacodinámicos derivados del agonismo de dopamina y el consecuente descenso de la secreción de prolactina.
Después de la aplicación de una dosis única de rotigotina se observó su unión a tejidos ricos en melanina (p. ej., los ojos) en la rata pigmentada y el mono, pero se eliminó lentamente durante el periodo de observación de 14 días.
En un estudio de 3 meses de duración realizado con ratas albinas a las que se les administró una dosis equivalente a 2,8 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano, se observó la degeneración de la retina mediante microscopía de transmisión. El efecto fue más pronunciado en las ratas hembra. No se han realizado otros estudios para esta patología específica con más detalle, pero no se observó degeneración retiniana en la evaluación anatomopatológica ocular en ninguno de los estudios toxicológicos ni en el resto de las especies estudiadas. Se desconoce la trascendencia de estos datos para el humano.
En un estudio de carcinogenicidad, las ratas macho desarrollaron tumores e hiperplasia de las células de Leydig. Aparecieron tumores malignos, predominantemente en el útero de hembras tratadas con dosis medias y altas. Estas alteraciones son efectos conocidos en ratas tras el tratamiento de por vida con agonistas dopaminérgicos en ratas y se han determinado no relevantes para el hombre.
Los efectos de rotigotina sobre la reproducción se han estudiado en ratas, conejos y ratones. Rotigotina no fue teratógena en ninguna de las tres especies, pero sí resultó embriotóxica en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre. La administración de rotigotina no influyó en la fertilidad de las ratas macho, pero si redujo claramente la fertilidad tanto de ratas como ratones hembras, debido a sus efectos sobre las concentraciones de prolactina, particularmente significativos en los roedores.

Rotigotina no indujo mutaciones génicas en el test de Ames, pero mostró efectos en la Prueba de Linfoma de Ratón *in vitro* con activación metabólica y efectos más débiles sin activación metabólica. Este efecto mutágeno se puede atribuir al efecto clastogénico de rotigotina pero no se ha confirmado en el test de Micronúcleos de Ratón *in vivo*, ni en la Prueba de Síntesis de ADN no Programada (UDS) en la rata. En las ratas, este efecto puede estar relacionado con un efecto citotóxico del compuesto al ser más o menos paralelo al descenso del crecimiento relativo total de las células. Por tanto, se desconoce la relevancia de una única prueba de mutagénesis *in vitro* positiva.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

<u>Capa cobertora</u>

Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada y coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 13, pigmento rojo 166, pigmento amarillo 12) e impresa (pigmento rojo 146, pigmento amarillo 180, pigmento negro 7).

<u>Matriz autoadhesiva</u>

Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado,
Povidona K90,
Metabisulfito sódico (E223),
Palmitato de ascorbilo (E304) y
DL-α-tocoferol (E307).

<u>Recubrimiento desechable</u>

Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada caja de cartón contiene sobres que pueden abrirse despegando los bordes: Un lado del sobre está compuesto por un copolímero de etileno (capa más interna), una lámina de aluminio, una película de polietileno de baja densidad y papel; el otro lado está compuesto por polietileno (capa más interna), aluminio, copolímero de etileno y papel.

Cada caja contiene 7, 14, 28, 30 u 84 (envase múltiple que contiene 3 cajas de 28) parches transdérmicos sellados individualmente en sobres.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Una vez utilizado, el parche todavía contiene principio activo. Después de retirarlo se debe plegar por la mitad, con los lados adhesivos hacia dentro de forma que la capa de la matriz no quede expuesta, introduciéndolo en el sobre original y después desechándolo.

La eliminación de los parches, tanto los utilizados como los no utilizados y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local o serán devueltos a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
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 parche transdérmico
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 parche transdérmico
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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 de febrero de 2006
Fecha de la última renovación: 22 de enero de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico
Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 40 cm^2 contiene 18,0 mg de rotigotina.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.
Parche fino de tipo matriz con forma cuadrada y esquinas redondeadas, compuesto por tres capas. La parte exterior de la capa cobertora es de color tostado y lleva impresa la leyenda ‘Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h u 8 mg/24 h’.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Neupro está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia (es decir sin L-dopa) o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off”).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Las recomendaciones posológicas se basan en las dosis nominales.

Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson en etapas iniciales:
La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 2 mg/24 h, con incrementos semanales de 2 mg/24 h, pudiéndose alcanzar una dosis efectiva máxima de 8 mg/24 h.
La dosis de 4 mg/24 h puede ser efectiva en algunos pacientes. En la mayoría de los casos la dosis efectiva se alcanza en 3 ó 4 semanas, con dosis de 6 mg/24 h u 8 mg/24 h, respectivamente.
La dosis máxima es de 8 mg/24 h.

Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada con fluctuaciones:
La administración debe comenzar con una dosis única diaria de 4 mg/24 h y después aumentarse en incrementos semanales de 2 mg/24 h hasta una dosis efectiva no superior a la dosis máxima de 16 mg/24 h.
Una dosis de 4 mg/24 h ó 6 mg/24 h puede ser eficaz en algunos pacientes. Para la mayoría de los pacientes, la dosis efectiva se alcanza en 3 a 7 semanas, con dosis de 8 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h.

El envase de inicio del tratamiento de Neupro contiene 4 envases diferentes (uno de cada concentración), cada uno con 7 parches, para las primeras cuatro semanas de tratamiento.
En algunos casos no es necesario seguir todos los pasos siguientes, dependiendo de la respuesta del paciente, o pueden ser necesarias dosis mayores después de la semana 4, que no están incluidas en este envase.
En el primer día de tratamiento el paciente comienza con Neupro 2 mg/24 h. Durante la segunda semana utiliza Neupro 4 mg/24 h. Durante la tercera semana utiliza Neupro 6 mg/24 h y durante la cuarta semana utiliza Neupro 8 mg/24 h. Los envases se presentan marcados con “Semana 1 (2, 3 o 4)”.

Neupro se aplica una vez al día. El parche se debe aplicar aproximadamente a la misma hora todos los días. Se debe dejar sobre la piel durante 24 horas y después de ese tiempo, sustituirlo por otro nuevo que se debe colocar en un lugar de aplicación diferente.

Si el paciente olvida ponerse el parche a su hora habitual, o si se desprende el parche que se ha puesto, se debe aplicar otro parche nuevo para el resto del día.

Interrupción del tratamiento

El tratamiento con Neupro se debe retirar gradualmente. La dosis diaria se debe reducir en 2 mg/24 h, preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa de Neupro (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Se aconseja precaución al tratar a pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que puede disminuir el aclaramiento de rotigotina. No se ha estudiado el uso de rotigotina en este grupo de pacientes. Se debe disminuir la dosis de rotigotina en el caso de que se produzca un empeoramiento de la insuficiencia hepática del paciente.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o grave, incluso en aquellos pacientes que requieren diálisis. Un empeoramiento agudo de la función renal del paciente puede producir la acumulación inesperada de las concentraciones de rotigotina (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Neupro en la población pediátrica en enfermedad de Parkinson.

Método de administración

Neupro es para uso transdérmico.

El parche se debe aplicar sobre piel limpia, seca, intacta y sana en el abdomen, muslo, cadera, costado, hombro o en la parte superior del brazo. No se debe aplicar un parche en la misma zona antes de que hayan pasado 14 días desde la anterior aplicación. Neupro no se debe aplicar sobre piel enrojecida, irritada o dañada (ver sección 4.4).

Uso y manipulación

Cada parche se presenta envasado en un sobre y se debe aplicar directamente después de abrirlo. Se debe retirar la mitad de la cubierta desechable y aplicar el lado adherente sobre la piel, presionando firmemente. A continuación, se dobla el parche y se retira la segunda parte de la cubierta desechable, evitando tocar el lado adherente del parche. Después, se presionará firmemente el parche sobre la piel con la palma de la mano durante unos 30 segundos, para que se adhiera bien.

No se debe cortar el parche en trozos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Pacientes que se vayan a someter a estudios de imagen por resonancia magnética o cardioversión (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si un paciente con la enfermedad de Parkinson no está suficientemente controlado durante el tratamiento con rotigotina, el cambio a otro agonista dopaminérgico puede proporcionar beneficios adicionales (ver sección 5.1).

Imagen por resonancia magnética (RM) y cardioversión

La capa de acondicionamiento de Neupro contiene aluminio, por lo que se debe retirar el parche de Neupro para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se someta a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión.

Hipotensión ortostática

Los agonistas de la dopamina alteran la regulación sistémica de la presión arterial, por lo que pueden provocar hipotensión postural u ortostática. Estos episodios también han aparecido durante el tratamiento con rotigotina, pero con una incidencia similar a la observada en los pacientes tratados con placebo.
Se recomienda monitorizar la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática relacionado con el tratamiento dopaminérgico.

Síncopes

Se han observado síncopes en los ensayos clínicos con rotigotina con una tasa similar a la observada en los pacientes tratados con placebo. Se debe preguntar a los pacientes con enfermedad cardiovascular grave sobre síntomas de síncope y pre-síncope, ya que los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante fueron excluidos de estos ensayos.

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El tratamiento con rotigotina se ha asociado a somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño. El inicio repentino del sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos

previos de aviso. El médico responsable debe evaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento, ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En caso de que se produzca,se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis o de suspender el tratamiento.

Trastornos compulsivos y otros trastornos relacionados

Los pacientes deben ser monitorizados regularmente por la aparición de trastornos compulsivos y otros trastornos relacionados, como el síndrome de desregulación de la dopamina. Los pacientes y sus cuidadores deben tener en cuenta que en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo rotigotina pueden aparecer síntomas por trastornos compulsivos del comportamiento incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente. En algunos pacientes se ha observado síndrome de desregulación de la dopamina durante el tratamiento con rotigotina. Si estos síntomas aparecen se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento gradualmente.

Síndrome neuroléptico maligno

Tras la retirada brusca del tratamiento dopaminérgico se han descrito síntomas indicativos de síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, se recomienda interrumpir gradualmente el tratamiento (ver sección 4.2).

Síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina

Se han notificado síntomas indicativos de síndrome de abstinencia a agonistas de la dopamina (por ejemplo, dolor, fatiga, depresión, sudoración y ansiedad) con la suspensión brusca del tratamiento dopaminérgico, por lo que se recomienda reducirlo de forma gradual (ver sección 4.2).

Pensamientos y comportamientos anormales

Se han notificado pensamientos y comportamientos anormales que pueden consistir en varias manifestaciones incluyendo ideación paranoide, ideas delirantes, alucinaciones, confusión, comportamiento de tipo psicótico, desorientación, comportamiento agresivo, agitación y delirio.

Complicaciones fibróticas

En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardiaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento, no siempre se produce la desaparición completa.
Aunque parece que estas reacciones adversas están relacionadas con la estructura ergolínica de estos compuestos, se desconoce si otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina también pueden producirlos.

Neurolépticos

No se debe administrar neurolépticos como antieméticos a pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos (ver también sección 4.5).

Monitorización oftalmológica

Se recomienda realizar una monitorización oftalmológica a intervalos periódicos, especialmente si aparecen problemas de visión.

Aplicación de calor

No se debe aplicar calor externo en la zona del parche (por ejemplo, luz solar excesiva, compresas calientes y otras fuentes de calor, como la sauna o un baño caliente).

Reacciones en el lugar de aplicación

Pueden producirse reacciones cutáneas en el lugar de aplicación y normalmente son leves o moderadas. Se recomienda rotar el lugar de aplicación diariamente (p. ej., cambiar del lado derecho al lado izquierdo y de la parte superior del cuerpo a la inferior). Se debe evitar aplicar el parche en el mismo sitio antes de que hayan pasado 14 días desde la última aplicación en dicha zona. Se debe realizar un estudio del balance riesgo-beneficio de la administración de Neupro al paciente en los siguientes casos: si aparecen reacciones en el lugar de aplicación que duren más de varios días o que sean persistentes; si aumenta la intensidad de las reacciones o si la reacción cutánea se extiende fuera del lugar de aplicación.
Si se produce un exantema cutáneo o irritación debido al parche transdérmico, se debe evitar la exposición a la luz solar directa hasta que desaparezca completamente, debido a que la exposición podría provocar cambios en la coloración cutánea.
Se debe interrumpir el tratamiento con Neupro si se observa una reacción cutánea generalizada asociada al uso de este medicamento (p. ej., exantema alérgico de tipo eritematoso, macular o papular o prurito).

Edema periférico

En ensayos clínicos en pacientes con Parkinson, las tasas específicas de 6 meses de edema periférico permanecieron alrededor del 4% durante todo el periodo de observación de hasta 36 meses.

Reacciones adversas dopaminérgicas

La incidencia de algunas reacciones adversas dopaminérgicas, como alucinaciones, discinesia y edema periférico es, generalmente, mayor cuando se administra en combinación con L-dopa en pacientes con Parkinson, lo que debe ser tenido en cuenta cuando se prescriba rotigotina.

Reacciones distónicas

Ocasionalmente se han notificado reacciones distónicas que incluyen distonía, posturas anormales, tortícolis y pleurotótonos (síndrome de Pisa) en pacientes con enfermedad de Parkinson tras el inicio o el aumento gradual de la dosis de rotigotina. Aunque las reacciones distónicas pueden ser un síntoma de la enfermedad de Parkinson, los síntomas de algunos de estos pacientes han mejorado tras la reducción o retirada del tratamiento con rotigotina. Si se produce una reacción distónica, se debe revisar el régimen de medicación dopaminérgica y considerar un ajuste de la dosis de rotigotina.

Hipersensibilidad a sulfito

Neupro contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede producir reacciones alérgicas incluyendo síntomas anafilácticos y, en algunas personas susceptibles, episodios asmáticos que pueden poner en peligro la vida o no ser tan graves.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como rotigotina es un agonista dopaminérgico, se supone que los antagonistas dopaminérgicos como los neurolépticos (p. ej., las fenotiazinas, butirofenonas o tioxantenos) o metoclopramida disminuyen la eficacia de Neupro, por lo que se debe evitar su administración conjunta. Debido a los posibles efectos aditivos, se recomienda precaución durante el tratamiento concomitante de rotigotina junto con sedantes u otros depresores del SNC (sistema nervioso central) (p. ej., benzodiazepinas, antipsicóticos o antidepresivos) o junto con alcohol.

La administración concomitante de L-dopa y carbidopa con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina, y la administración de rotigotina tampoco afectó a la farmacocinética de L-dopa y carbidopa.

La administración concomitante de domperidona con rotigotina no afectó a la farmacocinética de rotigotina.
La administración concomitante de omeprazol (inhibidor del CYP2C19), a dosis de 40 mg/día, no afectó a la farmacocinética ni al metabolismo de rotigotina en voluntarios sanos.

La administración de Neupro puede potenciar la reacción adversa dopaminérgica de L-dopa y provocar o exacerbar una discinesia preexistente, como se describe con otros agonistas dopaminérgicos.

La administración concomitante de rotigotina (3 mg/24 h) con anticonceptivos orales, no afectó ni a la farmacodinamia ni a la farmacocinética de los anticonceptivos orales (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel).
No se han estudiado las interacciones con otras formas hormonales anticonceptivas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil, anticoncepción en mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos para evitar el embarazo durante el tratamiento con rotigotina.

Embarazo

No hay datos adecuados acerca de la administración de rotigotina a embarazadas. Los estudios realizados en animales no indican efectos teratógenos ni en ratas ni en conejos, pero se ha observado toxicidad embrionaria en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se debe utilizar rotigotina durante el embarazo.

Lactancia

Como rotigotina disminuye la secreción de prolactina en el ser humano, se espera que se produzca una inhibición de la lactancia. En los estudios con ratas se ha demostrado que rotigotina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se debe interrumpir la lactancia debido a la ausencia de datos en el ser humano.

Fertilidad

Para información sobre estudios de fertilidad, ver sección 5.3.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de rotigotina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.
Se debe informar a los pacientes en tratamiento con rotigotina que presenten somnolencia y/o episodios de inicio repentino del sueño que se abstengan de conducir o participar en actividades (p. ej., manejo de máquinas) en las que la reducción del estado de alerta pueda suponer un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás, hasta que tales episodios de sueño recurrentes y la somnolencia hayan desaparecido (ver también las secciones 4.4 y 4.5).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

A partir del análisis conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo, en los que se incluyeron 1.307 pacientes tratados con Neupro y 607 tratados con placebo, se calculó que el 72,5% de los pacientes tratados con Neupro y el 58,0% de los tratados con placebo presentaron al menos una reacción adversa.

Al inicio del tratamiento se pueden presentar reacciones adversas dopaminérgicas como náuseas y vómitos, que suelen ser leves o moderadas y transitorias, aunque continúe el tratamiento.

Las reacciones adversas (RA) descritas en más del 10% de los pacientes tratados con Neupro parche transdérmico son náuseas, vómitos, reacciones en el lugar de aplicación, somnolencia, mareos y cefalea.

En los ensayos en los que se rotó el lugar de aplicación como se indica en las instrucciones incluidas en la ficha técnica y en el prospecto del envase, el 35,7% de los 830 pacientes que usaron Neupro parche transdérmico presentó reacciones en el lugar de aplicación. La mayoría de las reacciones en el lugar de aplicación fueron leves o moderadas y limitadas a las zonas de aplicación. Las reacciones en el lugar de aplicación produjeron la interrupción del tratamiento en el 4,3% de los pacientes.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla siguiente se incluyen las reacciones adversas notificadas en el conjunto de estudios mencionados más arriba en pacientes con enfermedad de Parkinson y de la experiencia poscomercialización. En la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se presentan listadas por frecuencias (número de pacientes que se espera padezcan la reacción), de acuerdo con las siguientes categorías: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad, que puede incluir angioedema, edema lingual y edema labial		
Trastornos psiquiátricos		Trastornos de la percepción[a] (incluyendo alucinaciones, alucinaciones visuales, alucinaciones auditivas, ilusiones), insomnio, trastorno del sueño, pesadillas, sueños anormales, trastornos compulsivos[a,d] (incluyendo ludopatía, estereotipia/acto	Crisis de sueño/ episodios de sueño repentino, paranoia, trastornos del deseo sexual[a] (incluyendo hipersexualidad, aumento de la libido), estado de confusión, desorientación[d], agitación[d]	Trastorno psicótico, trastorno obsesivo compulsivo, comportamiento agresivo/ agresión[b], alucinaciones[d], delirio[d]	Síndrome de disregulación dopaminérgica[c]

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
		s compulsivos como el jugueteo, episodios de atracón/ trastornos de la alimentación[b], compras compulsivas[c])			
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia, mareos, cefalea	Alteraciones de la consciencia NEC[a] (incluyendo síncope, síncope vasovagal, pérdida de consciencia), discinesia, mareos posturales, letargo		Convulsión	Síndrome de la cabeza caída[c]
Trastornos oculares			Visión borrosa, trastornos visuales, fotopsia		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo			
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	Fibrilación auricular	Taquicardia supraventricular	
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática, hipertensión	Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia	Dolor abdominal		Diarrea[c]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema, hiperhidrosis, prurito	Prurito generalizado, irritación cutánea, dermatitis de contacto	Rash generalizado	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil		
Trastornos generales y alteraciones en el	Reacciones en el lugar de aplicación e instilación[a]	Edema periférico, problemas de astenia[a]		Irritabilidad	

Clasificación de órgano del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
lugar de administración	(incluyendo eritema, prurito, irritación, rash, dermatitis, vesículas, dolor, ezcema, inflamación, hinchazón, decoloración, pápulas, excoriaciones, urticaria, hipersensibilidad)	(incluyendo fatiga, astenia, malestar),			
Exploraciones Complementarias		Disminución de peso	Aumento de enzimas hepáticas (incluyendo GGT, GPT y GOT), aumento de peso, aumento de la frecuencia cardiaca, aumento de CPK [d]		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Rabdomiólisis[c]

[a] Término de Alto Nivel (HLT según MedDRA)
[b] Observado en estudios abiertos
[c] Observado durante la poscomercialización
[d] Observado en la base de datos de estudios doble ciego controlados con placebo en 2011

Descripción de algunas reacciones adversas

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El uso de rotigotina se ha asociado a somnolencia, incluyendo excesiva somnolencia diurna y episodios de sueño repentino. En casos aislados, los “episodios de sueño repentinos” se produjeron mientras se conducía un vehículo, provocándose accidentes de tráfico (ver también las secciones 4.4 y 4.7).

Trastornos compulsivos

Ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente son síntomas que pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos incluyendo rotigotina (ver sección 4.).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Sobredosis

Las reacciones adversas que pueden producirse con mayor probabilidad en caso de sobredosis, son las relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, como náuseas, vómitos, hipotensión, movimientos involuntarios, alucinaciones, confusión, convulsiones y otros signos de estimulación dopaminérgica central.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de los agonistas dopaminérgicos. Si se sospecha que se ha producido una sobredosis, se debe considerar la retirada del parche(s), ya que tras la retirada del parche(s) la absorción del principio activo se interrumpe y la concentración plasmática disminuye rápidamente.
Se debe monitorizar cuidadosamente la frecuencia cardíaca, el ritmo cardiaco y la presión arterial. El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales para mantener las constantes vitales. La realización de diálisis no se espera que sea beneficiosa ya que la rotigotina no se elimina por diálisis.

Si es necesario interrumpir el tratamiento con rotigotina, se debe realizar gradualmente para prevenir el síndrome neuroléptico maligno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos anti-parkinsonianos, agonistas de dopamina; código ATC: N04BC09

La rotigotina es un agonista dopaminérgico no ergolínico utilizado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson y Síndrome de Piernas Inquietas.

Mecanismo de acción

Parece que el efecto favorable de rotigotina en la enfermedad de Parkinson se debe a la activación de los receptores D_3, D_2 y D_1 del caudado-putamen en el cerebro.

Se desconoce el mecanismo de acción exacto de rotigotina en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas. Se cree que rotigotina puede ejercer su actividad principalmente vía receptores dopaminérgicos.

Efectos farmacodinámicos

En cuanto a la actividad funcional sobre diferentes subtipos de receptores y su distribución en el cerebro, rotigotina es un agonista de los receptores D2 y D3 y actúa también sobre los receptores D1, D4, y D5. Con receptores no dopaminérgicos, rotigotina mostró antagonismo a receptores alfa2B y agonismo a receptores 5HT1A, pero no mostró actividad sobre el receptor 5HT2B.

Eficacia y seguridad clínica

La eficacia de rotigotina en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática se evaluó en un programa de desarrollo farmacológico internacional que consistió en cuatro ensayos fundamentales, paralelos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y en tres ensayos sobre aspectos específicos de la enfermedad de Parkinson.

Dos ensayos pivotales (SP512 Parte I y SP513 Parte I) que investigaban la eficacia de rotigotina en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática se realizaron en pacientes que no recibían tratamiento concomitante con un agonista dopaminérgico y que o no habían recibido previamente tratamiento con L-dopa o que lo habían recibido durante ≤6 meses. El criterio de valoración principal se basó en la suma de la puntuación del componente de Actividades de la Vida Diaria (ADL) (Parte II) más el componente de la Exploración Motora (Parte III) de la Escala de Puntuación Unificada para la Enfermedad de Parkinson (UPDRS).
La eficacia se determinó según la respuesta del paciente al tratamiento en términos de respondedor y de mejoría absoluta, atendiendo a la suma de las puntuaciones de las secciones de ADL y Exploración Motora (parte II+III de la UPDRS).

En el ensayo doble ciego SP512 Parte I, 177 pacientes recibieron rotigotina y 96 recibieron placebo. Se ajustó en cada paciente la dosis óptima de rotigotina o placebo, iniciando el tratamiento con una dosis de 2 mg/24 h, e incrementándola semanalmente en 2 mg/24 h, hasta un máximo de 6 mg/24 h. La dosis óptima de cada paciente se mantuvo durante 6 meses.
Al final del tratamiento de mantenimiento, en el 91% de los sujetos del grupo de rotigotina la dosis óptima fue la dosis máxima permitida, es decir, 6 mg/24 h. Se apreció una mejoría del 20% en el 48% de los sujetos tratados con rotigotina y en el 19% de los tratados con placebo (diferencia 29%, $IC_{95\%}$ 18%; 39%, p<0,0001). Con rotigotina, la media de la mejoría de la puntuación de la UPDRS (Partes II+III) fue de -3,98 puntos (basal, 29,9 puntos), mientras que en el grupo tratado con placebo se observó un empeoramiento de 1,31 puntos (basal, 30,0 puntos). La diferencia fue de 5,28 puntos, estadísticamente significativa (p<0,0001).

En el ensayo doble ciego SP513 Parte I, 213 pacientes recibieron rotigotina, 227 recibieron ropinirol y 117 recibieron placebo. Se ajustó en cada paciente la dosis óptima de rotigotina, iniciando el tratamiento con una dosis de 2 mg/24 h, e incrementándola semanalmente en 2 mg/24 h, hasta un máximo de 8 mg/24 h a lo largo de 4 semanas. En el grupo de ropinirol se ajustó la dosis óptima hasta un máximo de 24 mg/día a lo largo de 13 semanas. En ambos grupos de pacientes, la dosis óptima se mantuvo durante 6 meses.
Al final del tratamiento de mantenimiento, en el 92% de los sujetos del grupo de rotigotina la dosis óptima fue la dosis máxima permitida, es decir, 8 mg/24 h. Se apreció una mejoría del 20% en el 52% de los sujetos tratados con rotigotina, el 68% de los tratados con ropinirol y el 30% de los tratados con placebo (diferencia entre rotigotina y placebo: 21,7%, $IC_{95\%}$ 11,1%; 32,4%, diferencia entre ropinirol y placebo: 38,4%, $IC_{95\%}$ 28,1%; 48,6%; diferencia entre ropinirol y rotigotina: 16,6%, $IC_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). La media de la mejoría en la puntuación de la UPDRS (Partes II+III) fue de 6,83 puntos (basal: 33,2 puntos) en el grupo rotigotina, 10,78 puntos en el grupo ropinirol (basal: 32,2 puntos) y 2,33 puntos en el grupo de placebo (basal: 31,3 puntos). Todas las diferencias entre los tratamientos activos y el placebo fueron estadísticamente significativas. Este estudio no sirvió para demostrar la no inferioridad de rotigotina con ropinirol.

En un estudio posterior abierto (SP824), multicéntrico, multinacional, se ha estudiado la tolerabilidad para cambiar directamente de ropinirol, pramipexol o carbegolina a rotigotina parche transdérmico y sus efectos sobre los síntomas en pacientes con enfermedad idiopática de Parkinson. 116 pacientes fueron cambiados de la terapia oral previa para recibir hasta 8 mg/24 h de rotigotina, de entre ellos 47 habían sido tratados con ropinirol hasta 9 mg/ día, 47 habían sido tratados con pramipexol hasta 2 mg/ día y 22 habían sido tratados con carbegolina hasta 3 mg/ día. El cambio a rotigotina fue posible, con un ajuste de dosis menor (de media 2 mg/24 h) necesario sólo en 2 pacientes que cambiaban de ropinirol, en 5 pacientes de pramipexol y en 4 pacientes de carbegolina. Se observaron mejorías en las puntuaciones de la escala UPDRS parte I-IV. El perfil de seguridad no fue diferente del observado en estudios anteriores.

En un estudio aleatorio, abierto (SP825), en pacientes con enfermedad de Parkinson en fase inicial, 25 pacientes fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con rotigotina y 26 con ropinirol. En ambos brazos la dosis de tratamiento se ajustó hasta la dosis óptima o máxima de 8 mg/24 h ó 9 mg /día, respectivamente. Ambos tratamientos mostraron mejorías en la función motora matutina y en el sueño. Los síntomas motores (UPDRS Parte III) mejoraron en 6,3 ± 1,3 puntos en los pacientes tratados con rotigotina, y en 5,9 ± 1,3 puntos en el grupo de ropinirol tras 4 semanas de mantenimiento. EL sueño (PDSS) mejoró en 4,1 ± 13,8 puntos para los pacientes tratados con rotigotina, y en 2,5 ± 13,5 puntos para los pacientes tratados con ropinirol. El perfil de seguridad fue comparable a excepción de las reacciones en el lugar de administración.

En los estudios SP824 y SP825 llevados a cabo desde el ensayo comparativo inicial, rotigotina y ropinirole a dosis equivalentes demostraron una eficacia comparable.

Se realizaron otros dos ensayos pivotales (SP650DB y SP515) en pacientes que recibían tratamiento concomitante con levodopa. El principal criterio de valoración fue la reducción del tiempo en “off” (horas). La eficacia se determinó según la respuesta del sujeto al tratamiento en términos de respondedor y de mejoría absoluta del tiempo pasado en “off”.

En el ensayo doble ciego SP650DB, 113 pacientes recibieron rotigotina hasta una dosis máxima de 8 mg/24 h, 109 pacientes recibieron rotigotina hasta una dosis máxima de 12 mg/24 h y 119 pacientes recibieron placebo. Los pacientes ajustaron su dosis óptima de rotigotina o placebo con incrementos semanales de 2 mg/24 h a partir de 4 mg/24 h. Los pacientes de cada grupo de tratamiento se mantuvieron con la dosis óptima durante 6 meses. Al terminar el tratamiento de mantenimiento se observó una mejoría al menos del 30% en el 57% y el 55% de los sujetos que recibieron 8 mg/24 h y 12 mg/24 h de rotigotina, respectivamente, y en el 34% de los sujetos tratados con placebo (diferencias del 22% y 21%, respectivamente, $IC_{95\%}$ 10%; 35% y 8%; 33%, respectivamente, p<0,001 para ambos grupos de rotigotina). Con rotigotina, la media de la reducción del tiempo en “off” fue de 2,7 y 2,1 horas, respectivamente, mientras que en el grupo tratado con placebo se observó una reducción de 0,9 horas. Las diferencias fueron estadísticamente significativas (p<0,001 y p=0,003, respectivamente).

En el ensayo doble ciego SP515, 201 pacientes recibieron rotigotina, 200 recibieron pramipexol y 100 recibieron placebo. Los pacientes ajustaron su dosis óptima de rotigotina en incrementos semanales de 2 mg/24 h empezando con 4 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h. En el grupo pramipexol los pacientes recibieron 0,375 mg en la primera semana, 0,75 mg en la segunda semana y después se ajustaron la dosis en incrementos semanales de 0,75 mg hasta su dosis óptima hasta un máximo de 4,5 mg/día. Los pacientes de cada grupo de tratamiento se mantuvieron en el ensayo durante 4 meses.
Al terminar el tratamiento de mantenimiento se observó una mejoría al menos del 30% en el 60% de los casos tratados con rotigotina, el 67% de los sujetos tratados con pramipexol y el 35% de los tratados con placebo (Diferencia de rotigotina frente a placebo: 25%, $IC_{95\%}$ 13%; 36%, diferencia de pramipexol frente a placebo 32% $IC_{95\%}$ 21%; 43%, diferencia de pramipexol frente a rotigotina: 7%, $ICI_{95\%}$ -2%; 17%). La reducción media del tiempo en “off” fue de 2,5 horas en el grupo de rotigotina, 2,8 horas en el grupo pramipexol y 0,9 horas en el grupo placebo. Todas las diferencias entre los tratamientos activos y placebo fueron estadísticamente significativas.

Se llevó a cabo un estudio adicional multinacional, doble ciego (SP889) en 287 pacientes con la enfermedad de Parkinson en estadíos iniciales o avanzados que no tuvieron una respuesta satisfactoria en el control matutino de la función motora. El 81,5 % de estos pacientes estuvieron en tratamiento concomitante con levodopa. 190 pacientes recibieron rotigotina y 97 placebo. Se les ajustó la dosis de rotigotina o placebo hasta la dosis óptima en incrementos semanales de 2 mg/24 h comenzando con 2 mg/24h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido de un periodo de mantenimiento de 4 semanas. La función motora al despertar fue evaluada con la escala UPDRS (parte III) y los trastornos del sueño nocturno medidos por la Escala de Sueño modificada para la Enfermedad de Parkinson (PDSS-2), fueron las co-variables primarias. Al final de la fase de mantenimiento los pacientes tratados con rotigotina tuvieron una mejoría en la puntuación media en la escala UPDRS (parte III) de 7,0 puntos (inicial 29,6 puntos) y de 3,9 puntos en el grupo placebo (inicial 32,0 puntos). La mejoría en la puntuación media total de la escala PDSS-2 fue de 5,9

(rotigotina, inicial 19,3) y de 1,9 puntos (placebo, inicial 20,5). Las diferencias en el tratamiento para las co-variables primarias fueron estadísticamente significativas (p=0,0002 y p<0,0001).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la aplicación, la rotigotina se libera de forma continua desde el parche transdérmico y se absorbe a través de la piel. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan después de uno o dos días de aplicación del parche y se mantienen en un nivel estable con la aplicación diaria de un parche que se mantenga puesto durante 24 horas. La concentración plasmática de rotigotina aumenta de forma proporcional a la dosis en el rango entre 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente el 45% del principio activo contenido en el parche se libera en la piel en un periodo de 24 horas. La biodisponibilidad absoluta después de la aplicación transdérmica es de, aproximadamente, el 37%.

La rotación del lugar de aplicación del parche puede provocar diferencias diarias en las concentraciones plasmáticas. Las diferencias en la biodisponibilidad de rotigotina variaron del 2% (parte superior del brazo frente a costado) al 46% (hombro frente a muslo). No obstante, no hay indicios de un impacto relevante en la evolución clínica.

Distribución

La unión de rotigotina a las proteínas plasmáticas *in vitro* es aproximadamente del 92%.
El volumen aparente de distribución en el ser humano es de, aproximadamente, 84 l/kg.

Biotransformación

Rotigotina se metaboliza en un alto porcentaje. Rotigotina se metaboliza mediante N-desalquilación y también mediante conjugación directa y secundaria. Los resultados obtenidos *in vitro* indican que hay varias isoformas de las enzimas CYP capaces de catalizar la N-desalquilación de rotigotina. Los metabolitos principales son los conjugados sulfato y glucurónido del compuesto original y metabolitos N-desalquilados, que son biológicamente inactivos.
La información que se dispone sobre los metabolitos es incompleta.

Eliminación

Aproximadamente un 71% de la dosis de rotigotina se excreta por la orina y una cantidad menor, en torno al 23%, se excreta por las heces.
El aclaramiento de rotigotina después de la administración transdérmica es de 10 l/min y su semivida total de eliminación es de 5 a 7 horas. El perfil farmacocinético muestra una eliminación bifásica con una semivida inicial de aproximadamente 2 a 3 horas.

Como el parche se administra por vía transdérmica, no se esperan efectos debidos a la administración de comida ni de la situación gastrointestinal.

Poblaciones especiales
Como el tratamiento con Neupro se inicia con una dosis baja y se ajusta gradualmente según la tolerabilidad clínica hasta obtener un efecto terapéutico óptimo, no se requieren ajustes de dosis en función del género, el peso o la edad del paciente.

Insuficiencia hepática y renal

Las concentraciones plasmáticas de rotigotina no aumentaron en pacientes con insuficiencia hepática moderada ni en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave. No se ha estudiado el efecto de Neupro en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Las concentraciones plasmáticas de los conjugados de rotigotina y sus metabolitos desalquilados aumentan de forma proporcional al deterioro de la función renal. No obstante, es improbable que estos metabolitos contribuyan a los efectos clínicos del medicamento.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad a largo plazo a dosis repetidas, los principales efectos estuvieron relacionados con los efectos farmacodinámicos derivados del agonismo de dopamina y el consecuente descenso de la secreción de prolactina.
Después de la aplicación de una dosis única de rotigotina se observó su unión a tejidos ricos en melanina (p. ej., los ojos) en la rata pigmentada y el mono, pero se eliminó lentamente durante el periodo de observación de 14 días.
En un estudio de 3 meses de duración realizado con ratas albinas a las que se les administró una dosis equivalente a 2,8 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano, se observó la degeneración de la retina mediante microscopía de transmisión. El efecto fue más pronunciado en las ratas hembra. No se han realizado otros estudios para esta patología específica con más detalle, pero no se observó degeneración retiniana en la evaluación anatomopatológica ocular en ninguno de los estudios toxicológicos ni en el resto de las especies estudiadas. Se desconoce la trascendencia de estos datos para el ser humano.
En un estudio de carcinogenicidad, las ratas macho desarrollaron tumores e hiperplasia de las células de Leydig. Aparecieron tumores malignos, predominantemente en el útero de hembras tratadas con dosis medias y altas. Estas alteraciones son efectos conocidos en ratas tras el tratamiento de por vida con agonistas dopaminérgicos y se han determinado no relevantes para el hombre.
Los efectos de rotigotina sobre la reproducción se han estudiado en ratas, conejos y ratones. Rotigotina no fue teratógena en ninguna de las tres especies, pero sí resultó embriotóxica en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre. La administración de rotigotina no influyó en la fertilidad de las ratas macho, pero si redujo claramente la fertilidad tanto de las ratas como ratones hembras, debido a sus efectos sobre las concentraciones de prolactina, particularmente significativos en los roedores.

Rotigotina no indujo mutaciones génicas en el test de Ames, pero mostró efectos en la Prueba de Linfoma de Ratón *in vitro* con activación metabólica y efectos más débiles sin activación metabólica. Este efecto mutágeno se puede atribuir al efecto clastogénico de rotigotina pero no se ha confirmado en el test de Micronúcleos de Ratón *in vivo*, ni en la Prueba de Síntesis de ADN no Programada (UDS) en la rata. En las ratas, este efecto puede estar relacionado con un efecto citotóxico del compuesto al ser más o menos paralelo al descenso del crecimiento relativo total de las células. Por tanto, se desconoce la relevancia de una única prueba de mutagénesis *in vitro* positiva.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

<u>Capa cobertora</u>

Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada y coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 13, pigmento rojo 166, pigmento amarillo 12) e impresa (pigmento rojo 146, pigmento amarillo 180, pigmento negro 7).

<u>Matriz autoadhesiva</u>
Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado,
Povidona K90, Metabisulfito sódico (E223), Palmitato de ascorbilo (E304) y
DL-α-tocoferol (E307).

Recubrimiento desechable

Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada envase de cartón contiene sobres que pueden abrirse despegando los bordes: Un lado del sobre está compuesto por un copolímero de etileno (capa más interna), una lámina de aluminio, una película de polietileno de baja densidad y papel; el otro lado está compuesto por polietileno (capa más interna), aluminio, copolímero de etileno y papel.

El envase de inicio del tratamiento contiene 28 parches transdérmicos en 4 envases, cada uno de ellos con 7 parches de 2 mg, 4 mg, 6 mg u 8 mg, sellados en sobres individuales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Una vez utilizado, el parche todavía contiene principio activo. Después de retirarlo se debe plegar por la mitad, con los lados adhesivos hacia dentro de forma que la capa de la matriz no quede expuesta, introduciéndolo en el sobre original y después desechándolo.

La eliminación de los parches, tanto los utilizados como los no utilizados y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local o serán devueltos a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/013

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 de febrero de 2006
Fecha de la última renovación: 22 de enero de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (listo EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

Plan de gestión de riesgos (PGR)
El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 7 [14] [28] [30] PARCHES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 1 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 5 cm^2 contiene 2,25 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
14 parches transdérmicos
28 parches transdérmicos
30 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 1 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
ETIQUETA EXTERIOR (CON "BLUE BOX")
CAJA DE 84 PARCHES CON 3 CAJAS DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 1 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 5 cm^2 contiene 2,25 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 84 (3 cajas de 28) parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/044 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 1 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
CAJA INTERMEDIA (SIN "BLUE BOX")
CAJA DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 1 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 5 cm^2 contiene 2,25 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 parches transdérmicos. Este envase forma parte de un envase múltiple. No se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/044 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 1 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 7[14] [28] [30] PARCHES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
14 parches transdérmicos
28 parches transdérmicos
30 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 2 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
ETIQUETA EXTERIOR (CON "BLUE BOX")
CAJA DE 84 PARCHES CON 3 CAJAS DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 84 (3 cajas de 28) parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/018 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 2 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
CAJA INTERMEDIA (SIN "BLUE BOX")
CAJA DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 parches transdérmicos. Este envase forma parte de un envase múltiple. No se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/018 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 2 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 7 [14] [28] [30] PARCHES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 3 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 3 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 15 cm^2 contiene 6,75 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
14 parches transdérmicos
28 parches transdérmicos
30 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 3 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
ETIQUETA EXTERIOR (CON "BLUE BOX")
CAJA DE 84 PARCHES CON 3 CAJAS DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 3 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 3 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 15 cm^2 contiene 6,75 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 84 (3 cajas de 28) parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/053 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 3 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
CAJA INTERMEDIA (SIN "BLUE BOX")
CAJA DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 3 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 3 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 15 cm^2 contiene 6,75 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 parches transdérmicos. Este envase forma parte de un envase múltiple. No se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/053 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 3 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 3 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 7[14] [28] [30] PARCHES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
14 parches transdérmicos
28 parches transdérmicos
30 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 4 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
SÓLO ENVASES MÚLTIPLES

ETIQUETA EXTERIOR (CON "BLUE BOX")
CAJA DE 84 PARCHES CON 3 CAJAS DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 84 (3 cajas de 28) parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/024 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 4 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
CAJA INTERMEDIA (SIN "BLUE BOX")
CAJA DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 parches transdérmicos. Este envase forma parte de un envase múltiple. No se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/024 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 4 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 7 [14] [28] [30] PARCHES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
14 parches transdérmicos
28 parches transdérmicos
30 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 6 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
ETIQUETA EXTERIOR (CON "BLUE BOX")
CAJA DE 84 PARCHES CON 3 CAJAS DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 84 (3 cajas de 28) parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/030 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 6 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
CAJA INTERMEDIA (SIN "BLUE BOX")
CAJA DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 parches transdérmicos. Este envase forma parte de un envase múltiple. No se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/030 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 6 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 7 [14] [28] [30] PARCHES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 40 cm^2 contiene 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
14 parches transdérmicos
28 parches transdérmicos
30 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 8 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
ETIQUETA EXTERIOR (CON "BLUE BOX")
CAJA DE 84 PARCHES CON 3 CAJAS DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 40 cm^2 contiene 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 84 (3 cajas de 28) parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/036 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 8 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SÓLO ENVASES MÚLTIPLES
CAJA INTERMEDIA (SIN "BLUE BOX")
CAJA DE 28 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 40 cm^2 contiene 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 parches transdérmicos. Este envase forma parte de un envase múltiple. No se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/036 [84 parches transdérmicos (3 cajas de 28)]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 8 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 28 PARCHES: ENVASE DE INICIO DEL TRATAMIENTO, PAUTA DE TRATAMIENTO PARA 4 SEMANAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

Parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Neupro 2 mg/24 h
Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

Neupro 4 mg/24 h
Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

Neupro 6 mg/24 h
Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

Neupro 8 mg/24 h
Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 40 cm^2 contiene 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase de inicio del tratamiento
Cada envase de 28 parches transdérmicos es para 4 semanas de tratamiento y contiene:
7 parches transdérmicos de Neupro 2 mg/24 h
7 parches transdérmicos de Neupro 4 mg/24 h
7 parches transdérmicos de Neupro 6 mg/24 h
7 parches transdérmicos de Neupro 8 mg/24 h

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA DE 7 PARCHES - SEMANA 1

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
Semana 1

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 2 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE - SEMANA 1

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

Semana 1

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA DE 7 PARCHES - SEMANA 2

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
Semana 2

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 4 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE - SEMANA 2

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

Semana 2

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA DE 7 PARCHES - SEMANA 3

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
Semana 3

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 6 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

CAJA DEL SOBRE - SEMANA 3

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

Semana 3

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA DE 7 PARCHES - SEMANA 4

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas.
Cada parche de 40 cm^2 contiene 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicona, aluminio, pigmentos (amarillo 12, amarillo 13, amarillo 180, rojo 146, rojo 166, negro 7).
Contiene E223. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 parches transdérmicos
Semana 4

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía transdérmica.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/331/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

neupro 8 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL SOBRE - SEMANA 4

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
rotigotina
Vía transdérmica

Semana 4

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 parche transdérmico

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Neupro 1 mg/24 h parche transdérmico
Neupro 3 mg/24 h parche transdérmico
Rotigotina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Neupro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neupro
3. Cómo usar Neupro
4. Posibles efectos adversos
5 Conservación de Neupro
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Neupro y para qué se utiliza

Qué es Neupro
Neupro contiene el principio activo rotigotina.
Pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como “agonistas de la dopamina”. La dopamina es un mensajero en el cerebro importante para el movimiento.

Para qué se utiliza Neupro
Neupro se usa en adultos para tratar los signos y síntomas de:
- **Síndrome de Piernas Inquietas** (**SPI**) – este síndrome se puede asociar con molestias en las piernas o en los brazos, necesidad de moverse, alteraciones del sueño y sensación de cansancio o sueño durante el día. El tratamiento con Neupro reduce o disminuye la duración de estos síntomas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neupro

No use Neupro si:
- es **alérgico** a **rotigotina** o a cualquiera de los **demás componentes** de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- se va a realizar un escáner por **resonancia magnética** (RM) (imágenes diagnósticas del interior del cuerpo, creadas usando energía magnética en lugar de energía de rayos-x)
- necesita una ‘**cardioversión’** (tratamiento específico para las alteraciones del ritmo cardiaco).

Debe quitarse el parche de Neupro justo antes de realizarse una resonancia magnética (RM) o cardioversión para evitar quemaduras en la piel debido a que el parche contiene aluminio. Puede ponerse un parche nuevo cuando terminen estas pruebas.

No use Neupro si le ocurre alguna de las opciones anteriores. Si no está seguro, hable primero con su médico, farmacéutico o enfermero.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Neupro, ya que:

- debe controlar su **presión arterial** periódicamente mientras está utilizando Neupro, especialmente al inicio del tratamiento. Neupro puede afectar a su presión arterial.
- se debe **revisar la vista** periódicamente mientras está utilizando Neupro. Si entre una revisión y otra nota cualquier problema en la vista debe informar a su médico inmediatamente.
- si tiene **problemas graves de hígado**, puede que su médico necesite ajustar la dosis. Si durante el tratamiento con Neupro sus problemas de hígado empeoran debe informar a su médico lo antes posible.
- puede tener **reacciones en la piel** causadas por el parche – ver '**Problemas de piel causados por el parche**' en la sección 4.
- se puede **sentir muy somnoliento o quedarse dormido de repente** – ver '**Conducción y uso de máquinas**' en la sección 2.
- los síntomas del **Síndrome de Piernas Inquietas** pueden comenzar antes que de costumbre, ser más intensos e implicar a otras partes del cuerpo. Si experimenta estos síntomas antes o después de comenzar el tratamiento con Neupro, contacte con su médico ya que puede necesitar que le ajuste el tratamiento.

Los medicamentos utilizados para tratar el Síndrome de Piernas Inquietas se deben reducir o interrumpir gradualmente. Informe a su médico si después de interrumpir o reducir su tratamiento con Neupro experimenta síntomas como depresión, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor.

Podría sufrir una pérdida de consciencia

Neupro puede causar pérdida de consciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con Neupro o cuando se aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la consciencia o se siente mareado.

Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales

Neupro puede producir efectos adversos que cambian su comportamiento (cómo actúa). Si su familia o cuidador, o su médico, están preocupados por cambios en su comportamiento, puede resultarle útil decirle a un miembro de su familia o cuidador que está utilizando este medicamento y que lea el prospecto. Informe a su médico si usted, su familia o cuidador notan que está usando el medicamento en exceso o que siente una necesidad imperiosa de consumir grandes dosis de Neupro u otros medicamentos utilizados para tratar el Síndrome de Piernas Inquietas.

Para mayor información ver '**Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales**' en la sección 4.

Niños y adolescentes

Este medicamento **no** se debe administrar a **niños** menores de 18 años porque se desconoce su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso de Neupro con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos sin receta médica y medicamentos a base de plantas.

No tome los siguientes medicamentos mientras esté utilizando Neupro- ya que pueden disminuir su efecto:

- medicamentos 'antipsicóticos' - utilizados para tratar ciertas enfermedades mentales
- metoclopramida - que se usa para el tratamiento de náuseas y vómitos.

Consulte a su médico antes de usar Neupro si está tomando:

- medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos usados para tratar trastornos mentales o depresión

- medicamentos que disminuyen la presión arterial. Neupro puede disminuir la presión arterial al levantarse - este efecto podría empeorar al tomar medicamentos para disminuir la presión arterial.

Su médico le informará sí es seguro tomar estos medicamentos mientras esté utilizando Neupro.

Uso de Neupro con alimentos, bebidas y alcohol
Como rotigotina entra en la circulación sanguínea a través de la piel, tomar alimentos o bebidas no afecta a la forma en la que este medicamento se absorbe. Debe consultar a su médico si puede beber alcohol mientras esté utilizando Neupro.

Embarazo y lactancia
No use Neupro si está embarazada. Esto es debido a que no se conocen los efectos de la rotigotina sobre el embarazo y sobre el feto.

No dé el pecho durante el tratamiento con Neupro. Esto es debido a que la rotigotina puede pasar a la leche materna y afectar a su bebé. También es probable que disminuya la cantidad de leche producida.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Neupro puede hacerle sentirse muy somnoliento y se puede quedar dormido de repente. Si esto ocurre, no conduzca.

En casos aislados, algunas personas se han quedado dormidas mientras conducían, lo que ha provocado accidentes.

Tampoco use herramientas o máquinas si se siente muy somnoliento – o realice cualquier actividad en la que pueda ponerse en riesgo de lesión grave a usted o a los demás.

Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223)
Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223), una sustancia que raramente puede causar reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) graves y broncoespasmo (dificultad respiratoria por estrechamiento de las vías respiratorias).

3. Cómo usar Neupro

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Qué dosis de parche usar
Neupro está disponible en parches de distintas dosis que liberan el medicamento durante 24 horas. Las dosis son 1 mg/24 h, 2 mg/24 h y 3 mg/24 h para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas.

- Su dosis de inicio del tratamiento será un parche de 1 mg/24 h al día.
- Desde la segunda semana, la dosis diaria se aumentará en 1 mg semanalmente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento apropiada para usted. Esto es cuando usted y su médico confirman que sus síntomas están adecuadamente controlados y que los efectos adversos del medicamento son aceptables.
- Siga cuidadosamente las instrucciones indicadas por su médico.
- La dosis máxima es de 3 mg al día.

Si tiene que dejar de tomar este medicamento, ver “**Si interrumpe el tratamiento con Neupro”** en la sección 3.

Cómo usar los parches de Neupro

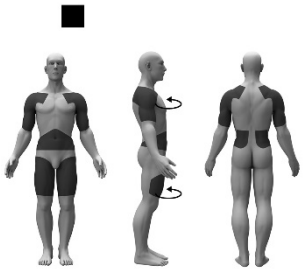
Neupro es un parche que se aplica sobre la piel.

- Compruebe que se ha quitado el parche usado antes de ponerse uno nuevo.
- Colóquese el parche nuevo en una **zona distinta de la piel cada día**.
- Deje el parche en la piel durante 24 horas, después quítelo y póngase otro nuevo.
- **Cambie el parche** aproximadamente **a la misma hora todos los días.**
- **No corte los parches de Neupro en trozos.**

Dónde colocar el parche

Ponga el lado adherente del parche sobre la piel limpia, seca y sana en las siguientes zonas, según se indica en las zonas grises del dibujo:

- Hombro o parte alta del brazo.
- Vientre.
- Costados (los laterales, entre las costillas y las caderas).
- Muslo o cadera.



Para evitar la irritación de la piel

- Coloque el parche en una **zona distinta de la piel cada día**. Por ejemplo, en el lado derecho del cuerpo un día, y al día siguiente en el lado izquierdo. O en la parte superior del cuerpo un día, y luego en la parte inferior del cuerpo al día siguiente.
- **No** coloque el parche de Neupro **en la misma zona de la piel hasta** que hayan **pasado 14 días desde** que se lo colocara en ese mismo sitio.
- **No** coloque el parche en una zona de la **piel que esté dañada o tenga alguna herida** - o sobre la piel **enrojecida o irritada**.

Si continúa teniendo problemas en la piel producidos por el parche, ver "**Problemas de piel causados por el parche**" en la sección 4 para mayor información.

Para prevenir que el parche se despegue o se desprenda

- **No** ponga el parche en una zona donde pueda sufrir **roces por la ropa ajustada**.
- **No** use **cremas, aceites, lociones, polvos** ni cualquier otro **producto para la piel** donde va a colocar el parche. Ni tampoco encima o cerca de otro parche que ya esté usando.
- Si tiene que colocar un parche en una zona de la piel en la que tenga pelo, al menos **3 días antes** de colocárselo en ese sitio deberá **afeitar** (depilar) la zona de piel.
- Si los bordes del parche se despegan, puede sujetar el parche con esparadrapo.

Si el parche se cae, se debe poner otro nuevo para el resto del día y al día siguiente, colocarse un parche nuevo a la hora habitual.

- Debe **evitar** que la zona del **parche se caliente** - por ejemplo demasiada luz solar, saunas, baños calientes, compresas calientes o bolsas de agua caliente. Esto es porque el medicamento podría liberarse más rápido. Si piensa que se ha calentado demasiado, contacte con su médico o farmacéutico.
- Compruebe siempre que el parche no se ha caído después de realizar actividades como **bañarse, ducharse o hacer ejercicio.**
- Si el parche le ha **irritado la piel**, debe **mantener** la zona irritada **protegida de los rayos de sol directos**. Esto se debe a que la exposición al sol podría producir cambios en la coloración de la piel.

Cómo usar el parche

- Cada parche está envasado individualmente en un sobre.
- Antes de abrir el sobre debe decidir dónde va a colocar el parche nuevo y comprobar que se ha quitado el parche usado.
- Cuando haya abierto el sobre y retirado la capa desechable del parche, debe colocarse el parche inmediatamente en la piel.

1.
Para abrir el sobre, sujete ambos lados del sobre con las dos manos.

2.
Despegue las láminas.

3.
Abra el sobre.

4.
Extraiga el parche del sobre.

5.
El lado adhesivo del parche está cubierto por una capa desechable transparente.

- Sujete el parche con ambas manos, con la capa desechable mirando hacia usted.

6.

- Doble el parche por la mitad hasta que se abra la línea en S de la capa desechable.

7.

- Retire el revestimiento desechable de uno de los lados.
- No toque la superficie adherente del parche con los dedos.

8.

- Sujete la otra mitad del recubrimiento desechable rígido.
- Ponga la superficie adherente del parche sobre la piel.
- Presione firmemente la superficie adherente del parche.

9.

Doble hacia atrás la otra mitad del parche y retire el resto de la cubierta desechable.

10.

- Presione con fuerza el parche con la palma de la mano.
- Mantenga presionando el parche unos 30 segundos.

De esta forma se asegura que el parche esté en contacto con la piel y los bordes bien adheridos.

11.

Lávese las manos con agua y jabón inmediatamente después de manipular el parche.

Cómo retirar el parche usado

- Retire despacio y con cuidado el parche usado.
- Lave suavemente la zona con agua templada y un jabón suave. De esta manera se eliminarán los restos del adhesivo que queden sobre la piel. También puede usar un poco de aceite infantil para retirar los restos del adhesivo que aún queden.
- No use alcohol ni otros disolventes líquidos - como quitaesmalte de uñas. Esto podría irritar su piel.

Si usa más Neupro del que debe

Usar dosis más altas de Neupro de las que su médico le ha indicado puede causar efectos adversos como náuseas o vómitos, disminución de la presión arterial, ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones), confusión, somnolencia extrema, movimientos involuntarios y convulsiones.
En estos casos, informe a su médico o vaya al hospital lo antes posible. Le indicarán lo que debe hacer.

Si se olvidó de cambiar el parche a su hora habitual

- Si se ha olvidado cambiar el parche a su hora habitual, cámbielo en cuanto se acuerde. Quítese el parche usado y colóquese uno nuevo.
- Si ha olvidado colocarse un parche nuevo después de quitarse el parche usado, en cuanto se acuerde, colóquese el nuevo.

En ambos casos, al día siguiente colóquese uno nuevo a la hora habitual. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Neupro

No deje de utilizar Neupro sin antes consultarlo con su médico. Una interrupción repentina podría causarle un estado llamado 'síndrome neuroléptico maligno' que puede poner en riesgo su vida. Los signos incluyen: pérdida de movimiento muscular (acinesia), rigidez muscular, fiebre, presión sanguínea inestable, aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia), confusión, disminución de la consciencia (por ejemplo, coma).

Si su médico le indica que debe interrumpir el tratamiento con Neupro, la **dosis diaria** de Neupro se debe **reducir gradualmente:**

- 1 mg cada dos días – si usa Neupro para el **Síndrome de Piernas Inquietas**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota cualquier efecto adverso.

Efectos adversos más probables al inicio del tratamiento

Puede tener **náuseas** y **vómitos al inicio del tratamiento**. Estos efectos suelen ser leves o moderados y duran poco tiempo. Debe **consultar a su médico** en el caso de que los efectos duren mucho tiempo o si le preocupan.

Problemas de piel causados por el parche

- Puede aparecer enrojecimiento y picor en la zona de la piel donde se ha colocado el parche – estas reacciones son normalmente leves o moderadas.
- Estas reacciones normalmente desaparecen unas horas después de quitarse el parche.
- **Consulte con su médico** si tiene una reacción en la piel que dure más de unos cuantos días, si es grave o si se extiende fuera de la zona cubierta por el parche.
- Evite la exposición al sol y a los solárium en las zonas de piel que muestren cualquier tipo de reacción causada por el parche.
- Para ayudar a que no se produzcan reacciones en la piel, se debe poner el parche en un sitio diferente cada día, y sólo usar la misma zona otra vez después de 14 días.

Podría sufrir una pérdida de consciencia

Neupro puede causar pérdida de consciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con Neupro o cuando se aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la consciencia o se siente mareado.

Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales

Informe a su médico si nota cualquier cambio en el comportamiento, pensamiento o en ambos, de los indicados más abajo.

Su médico le indicará cómo hacer para gestionar o reducir los síntomas.

Si su familia o cuidador, o su médico, están preocupados por cambios en su comportamiento, puede resultarle útil decirle a un miembro de su familia o cuidador que está utilizando este medicamento y que

lea el prospecto. Neupro puede producir ansia o necesidad imperiosa de comportarse de manera inusual y no poder controlar el impulso, ataque o tentación de realizar ciertas acciones que puedan dañarle a usted o a otras personas.

Estas acciones pueden incluir:
- fuerte adicción a los juegos de azar – incluso afectándole seriamente a usted o a su familia
- interés sexual alterado o aumentado y un comportamiento que genera gran preocupación para usted y para otros - por ejemplo, aumento del deseo sexual
- compras incontroladas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito).

Neupro puede producir otros comportamientos y pensamientos anormales, que pueden incluir:
- pensamientos anormales sobre la realidad
- ideas delirantes y alucinaciones (ver u oír cosas que no son reales)
- confusión
- desorientación
- comportamiento agresivo
- agitación
- delirio.

Informe a su médico si nota cualquier cambio en su comportamiento, pensamiento o en ambos, de los indicados anteriormente.
Su médico le indicará cómo hacer para gestionar o reducir los síntomas.

Reacciones alérgicas
Informe a su médico si nota signos de una reacción alérgica –que puede incluir hinchazón de la cara, lengua o labios.

Efectos adversos si usa Neupro para el Síndrome de Piernas Inquietas
Informe a su médico o farmacéutico si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- dolor de cabeza
- náuseas
- sensación de debilidad (fatiga)
- irritaciones de la piel en la zona de aplicación del parche, como enrojecimiento y picor

F**recuentes**: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- picor
- sensación de irritabilidad
- reacción alérgica
- aumento del deseo sexual
- aumento de la presión arterial
- vómitos, ardor de estómago
- hinchazón en las piernas y en los pies
- somnolencia, quedarse dormido de repente sin previo aviso, dificultad para dormir, problemas de sueño, sueños inusuales
- incapacidad de controlar el impulso de realizar una acción dañina incluyendo adicción a los juegos de azar, acciones repetitivas sin sentido, compras compulsivas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo), comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito)

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- sentirse agitado
- sensación de mareo al ponerse de pie debido al descenso de la presión arterial

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes
- comportamiento agresivo
- desorientación

No conocida: no se conoce con qué frecuencia suceden
- ansiedad por tomar dosis elevadas de medicamentos como Neupro – más de la necesaria para el tratamiento de la enfermedad. Esto se conoce como 'síndrome de disregulación dopaminérgica' y puede dar lugar a un uso excesivo de Neupro.
- ver o escuchar cosas que no son reales (alucinaciones)
- pesadillas
- paranoia
- confusión
- trastornos psicóticos
- ideas delirantes
- delirio
- mareos
- pérdida de la consciencia, movimientos involuntarios (disquinesia)
- espasmos musculares involuntarios (convulsiones)
- visión borrosa
- alteraciones visuales como ver colores o luces
- vértigo (sensación de dar vueltas)
- aumento de la frecuencia cardiaca (palpitaciones)
- ritmo cardíaco anormal
- descenso de la presión arterial
- hipo
- estreñimiento, boca seca
- molestias de estómago y dolor
- diarrea
- enrojecimiento, aumento de la sudoración
- picor generalizado, irritación de la piel
- erupción generalizada
- incapacidad de conseguir o mantener una erección
- pérdida de peso, aumento de peso
- resultados de pruebas hepáticas anormales o elevados
- aumento del ritmo cardíaco
- aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) (CPK es una enzima que se encuentra principalmente en los músculos esqueléticos)
- caídas
- rabdomiólisis (un trastorno muscular grave raro que causa dolor, sensibilidad y debilidad de los músculos y puede provocar problemas renales)

Informe a su médico o farmacéutico si experimenta cualquiera de estos efectos adversos.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Neupro

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja de cartón.

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

Qué hacer con los parches usados y no usados

- Los parches usados aún contienen el principio activo, 'rotigotina' que puede ser peligroso para los demás. Doble el parche usado con la cara adherente hacia dentro. Ponga el parche en el sobre original y después tírelo en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños.

- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Neupro

El principio activo es rotigotina.

- 1 mg/24 h:
  Un parche libera 1 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 5 cm^2 contiene 2,25 mg de rotigotina.

- 3 mg/24 h:
  Un parche libera 3 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 15 cm^2 contiene 6,75 mg de rotigotina.

Los demás componentes son:

- Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, metabisulfito sódico (E223), palmitato de ascorbilo (E304) y DL-α-tocoferol (E307).
- Capa cobertora: Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada, coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 13, pigmento rojo 166, pigmento amarillo 12) e impresa
  (pigmento rojo 146, pigmento amarillo 180, pigmento negro 7).
- Recubrimiento desechable: Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero.

Aspecto del producto y contenido del envase

Neupro es un parche transdérmico. Es fino y tiene tres capas. Tiene forma cuadrada con esquinas redondeadas. La parte exterior es de color tostado y lleva impresa la leyenda Neupro 1 mg/24 h o 3 mg/24 h.

Neupro está disponible en los siguientes formatos:
Envases de cartón que contienen 7, 14, 28, 30 u 84 (envase múltiple que contiene 3 envases de 28) parches, cada parche está incluido en un sobre individual.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: +45-32 46 24 00

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España
UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

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

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

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: +40-21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

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)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

Prospecto: información para el usuario

Neupro 2 mg/24 h parche transdérmico
Rotigotina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:
1. Qué es Neupro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neupro
3. Cómo usar Neupro
4. Posibles efectos adversos
5 Conservación de Neupro
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Neupro y para qué se utiliza

Qué es Neupro
Neupro contiene el principio activo rotigotina.
Pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como “agonistas de la dopamina”. La dopamina es un mensajero en el cerebro importante para el movimiento.

Para qué se utiliza Neupro
Neupro se usa en adultos para tratar los signos y síntomas de:
- **Enfermedad de Parkinson-** Neupro puede usarse solo o con otro medicamento llamado levodopa.
- **Síndrome de Piernas Inquietas** (**SPI**) **–** este síndrome se puede asociar con molestias en las piernas o en los brazos, necesidad de moverse, alteraciones del sueño y sensación de cansancio o sueño durante el día. El tratamiento con Neupro reduce o disminuye la duración de estos síntomas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neupro

No use Neupro si:
- es **alérgico** a **rotigotina** o a cualquiera de los **demás componentes** de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- se va a realizar un escáner por **resonancia magnética** (RM) (imágenes diagnósticas del interior del cuerpo, creadas usando energía magnética en lugar de energía de rayos-x)
- necesita una ‘**cardioversión’** (tratamiento específico para las alteraciones del ritmo cardiaco).

Debe quitarse el parche de Neupro justo antes de realizarse una resonancia magnética (RM) o cardioversión para evitar quemaduras en la piel debido a que el parche contiene aluminio. Puede ponerse un parche nuevo cuando terminen estas pruebas.

No use Neupro si le ocurre alguna de las opciones anteriores. Si no está seguro, hable primero con su médico, farmacéutico o enfermero.

Advertencias y precauciones

- Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Neupro, ya que: debe controlar su **presión arterial** periódicamente mientras está utilizando Neupro, especialmente al inicio del tratamiento. Neupro puede afectar a su presión arterial.
- se debe **revisar la vista** periódicamente mientras está utilizando Neupro. Si entre una revisión y otra nota cualquier problema en la vista debe informar a su médico inmediatamente.
- si tiene **problemas graves de hígado**, puede que su médico necesite ajustar la dosis. Si durante el tratamiento con Neupro sus problemas de hígado empeoran debe informar a su médico lo antes posible.
- puede tener **reacciones en la piel** causadas por el parche – ver '**Problemas de piel causados por el parche**' en la sección 4.
- se puede **sentir muy somnoliento o quedarse dormido de repente** – ver '**Conducción y uso de máquinas**' en la sección 2.
- puede tener contracciones musculares involuntarias que provoquen movimientos o posturas anormales, a menudo repetitivas (distonía), posturas anormales o flexión lateral de la espalda (también llamado pleurostótonos o síndrome de Pisa). Si esto sucede, es posible que su médico decida ajustar su medicación.
- los síntomas del **Síndrome de Piernas Inquietas** pueden comenzar antes que de costumbre, ser más intensos e implicar a otras partes del cuerpo. Si experimenta estos síntomas antes o después de comenzar el tratamiento con Neupro, contacte con su médico ya que puede necesitar que le ajuste el tratamiento.

Los medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson y el Síndrome de Piernas Inquietas se deben reducir o interrumpir gradualmente. Informe a su médico si después de interrumpir o reducir su tratamiento con Neupro experimenta síntomas como depresión, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor.

Podría sufrir una pérdida de consciencia

Neupro puede causar pérdida de consciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con Neupro o cuando se aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la consciencia o se siente mareado.

Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales

Neupro puede producir efectos adversos que cambian su comportamiento (cómo actúa). Si su familia o cuidador, o su médico, están preocupados por cambios en su comportamiento, puede resultarle útil decirle a un miembro de su familia o cuidador que está utilizando este medicamento y que lea el prospecto.

Esto incluye:

- necesidad imperiosa de consumir grandes dosis de Neupro u otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson y el Síndrome de Piernas Inquietas
- ansia o necesidad imperiosa de comportarse de manera inusual, que no puede controlar y que puede dañarle a usted o a otras personas – estos síntomas se observan principalmente en pacientes con enfermedad de Parkinson
- pensamientos o comportamientos anormales – la mayoría de estos síntomas aparecen más frecuentemente en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Para mayor información ver '**Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales**' en la sección 4.

Niños y adolescentes

Este medicamento **no** se debe administrar a **niños** menores de 18 años porque se desconoce su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso de Neupro con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos sin receta médica y medicamentos a base de plantas.

Si está en tratamiento con Neupro y levodopa al mismo tiempo, algunos efectos adversos pueden empeorar. Esto incluye, ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones), movimientos incontrolados relacionados con la enfermedad de Parkinson (discinesia), hinchazón en las piernas y los pies.

No tome los siguientes medicamentos mientras esté utilizando Neupro- ya que pueden disminuir su efecto:

- medicamentos 'antipsicóticos' - utilizados para tratar ciertas enfermedades mentales
- metoclopramida - que se usa para el tratamiento de náuseas y vómitos.

Consulte a su médico antes de usar Neupro si está tomando:

- medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos usados para tratar trastornos mentales o depresión
- medicamentos que disminuyen la presión arterial. Neupro puede disminuir la presión arterial al levantarse - este efecto podría empeorar al tomar medicamentos para disminuir la presión arterial.

Su médico le informará sí es seguro tomar estos medicamentos mientras esté utilizando Neupro.

Uso de Neupro con alimentos, bebidas y alcohol
Como rotigotina entra en la circulación sanguínea a través de la piel, tomar alimentos o bebidas no afecta a la forma en la que este medicamento se absorbe. Debe consultar a su médico si puede beber alcohol mientras esté utilizando Neupro.

Embarazo y lactancia
No use Neupro si está embarazada. Esto es debido a que no se conocen los efectos de la rotigotina sobre el embarazo y sobre el feto.

No dé el pecho durante el tratamiento con Neupro. Esto es debido a que la rotigotina puede pasar a la leche materna y afectar a su bebé. También es probable que disminuya la cantidad de leche producida.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Neupro puede hacerle sentirse muy somnoliento y se puede quedar dormido de repente. Si esto ocurre, no conduzca.

En casos aislados, algunas personas se han quedado dormidas mientras conducían, lo que ha provocado accidentes.

Tampoco use herramientas o máquinas si se siente muy somnoliento – o realice cualquier actividad en la que pueda ponerse en riesgo de lesión grave usted o los demás.

Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223)
Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223), una sustancia que raramente puede causar reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) graves y broncoespasmo (dificultad respiratoria por estrechamiento de las vías respiratorias).

3. Cómo usar Neupro

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Qué dosis de parche usar
La dosis de Neupro que necesita depende de su enfermedad – ver a continuación.

Neupro está disponible en parches de distintas dosis que liberan el medicamento durante 24 horas. Las dosis son 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h y 8 mg/24 h. Los parches de 1 mg/24 h y 3 mg/24 h se utilizan en el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas, mientras que los parches de 4 mg/24 h, 6 mg/24 h y 8 mg/24 h se usan para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Los parches de 2 mg/24 h se utilizan para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y Síndrome de Piernas Inquietas.

- Puede que tenga que usar más de un parche para alcanzar la dosis necesaria prescrita por su médico.
- Para dosis superiores a 8 mg/24 h (dosis prescritas por su médico por encima de las dosis disponibles), se deben usar varios parches para alcanzar la dosis final. Por ejemplo la dosis diaria de 10 mg se puede alcanzar usando un parche de 6 mg/24 h y un parche de 4 mg/24 h.
- Los parches no se pueden cortar en trozos.

Tratamiento de la Enfermedad de Parkinson
Pacientes que no están tomando levodopa – etapas iniciales de la enfermedad de Parkinson

- Su dosis de inicio del tratamiento será un parche de 2 mg/24 h al día.
- Desde la segunda semana, la dosis diaria se aumentará en 2 mg semanalmente – hasta alcanzar la dosis de mantenimiento apropiada para usted.
- Para la mayoría de los pacientes la dosis apropiada está entre 6 mg y 8 mg al día. Esto normalmente se alcanza entre 3 y 4 semanas.
- La dosis máxima es de 8 mg al día.

Pacientes que están tomando levodopa - etapas avanzadas de la enfermedad de Parkinson

- Su dosis de inicio del tratamiento será un parche de 4 mg/24 h al día.
- Desde la segunda semana, la dosis diaria se aumentará en 2 mg semanalmente – hasta alcanzar la dosis de mantenimiento apropiada para usted.
- Para la mayoría de los pacientes la dosis apropiada está entre 8 mg y 16 mg al día. Esto normalmente se alcanza entre 3 y 7 semanas.
- La dosis máxima es de 16 mg al día.

Tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas

- Su dosis de inicio del tratamiento será un parche de 1 mg/24 h al día.
- Desde la segunda semana, la dosis diaria se aumentará en 1 mg semanalmente – hasta alcanzar la dosis de mantenimiento apropiada para usted. Esto es cuando usted y su médico confirman que sus síntomas están adecuadamente controlados y que los efectos adversos del medicamento son aceptables.
- La dosis máxima es de 3 mg al día.

Si tiene que dejar de tomar este medicamento, ver "**Si interrumpe el tratamiento con Neupro"** en la sección 3.

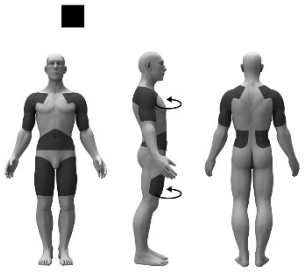
Cómo usar los parches de Neupro
Neupro es un parche que se aplica sobre la piel.

- Compruebe que se ha quitado el parche usado antes de ponerse uno nuevo.
- Colóquese el parche nuevo en una **zona distinta de la piel cada día**.
- Deje el parche en la piel durante 24 horas, después quítelo y póngase otro nuevo.
- **Cambie el parche** aproximadamente **a la misma hora todos los días.**
- **No corte los parches de Neupro en trozos.**

Dónde colocar el parche

Ponga el lado adherente del parche sobre la piel limpia, seca y sana en las siguientes zonas, según se indica en las zonas grises del dibujo:

- Hombro o parte alta del brazo.
- Vientre.
- Costados (los laterales, entre las costillas y las caderas).
- Muslo o cadera.



Para evitar la irritación de la piel

- Coloque el parche en una **zona distinta de la piel cada día**. Por ejemplo, en el lado derecho del cuerpo un día, y al día siguiente en el lado izquierdo. O en la parte superior del cuerpo un día, y luego en la parte inferior del cuerpo al día siguiente.
- **No** coloque el parche de Neupro **en la misma zona de la piel** hasta que hayan **pasado 14 días desde** que se lo colocara en ese mismo sitio.
- **No** coloque el parche en una zona de la **piel que esté dañada o tenga alguna herida** - o sobre la piel **enrojecida o irritada**.

Si continúa teniendo problemas en la piel producidos por el parche, ver "**Problemas de piel causados por el parche**" en la sección 4 para mayor información.

Para prevenir que el parche se despegue o se desprenda

- **No** ponga el parche en una zona donde pueda sufrir **roces por la ropa ajustada**.
- **No** use **cremas, aceites, lociones, polvos** ni cualquier otro **producto para la piel** donde va a colocar el parche. Ni tampoco encima o cerca de otro parche que ya esté usando.
- Si tiene que colocar un parche en una zona de la piel en la que tenga pelo, al menos **3 días antes** de colocárselo en ese sitio deberá **afeitar** (depilar) la zona de piel.
- Si los bordes del parche se despegan, puede sujetar el parche con esparadrapo.

Si el parche se cae, se debe poner otro nuevo para el resto del día y al día siguiente, colocarse un parche nuevo a la hora habitual.

- Debe **evitar** que la zona del **parche se caliente** – por ejemplo demasiada luz solar, saunas, baños calientes o bolsas de agua caliente. Esto es porque el medicamento podría liberarse más rápido. Si piensa que se ha calentado demasiado, contacte con su médico o farmacéutico.
- Compruebe siempre que el parche no se ha caído después de realizar actividades como **bañarse, ducharse o hacer ejercicio.**
- Si el parche le ha **irritado la piel**, debe **mantener** la zona irritada **protegida de los rayos de sol directos**. Esto se debe a que la exposición al sol podría producir cambios en la coloración de la piel.

Cómo usar el parche

- Cada parche está envasado individualmente en un sobre.
- Antes de abrir el sobre debe decidir dónde va a colocar el parche nuevo y comprobar que se ha quitado el parche usado.
- Cuando haya abierto el sobre y retirado la capa desechable del parche, debe colocarse el parche inmediatamente en la piel.

1.
Para abrir el sobre, sujete ambos lados del sobre con las dos manos.

2.
Despegue las láminas.

3.
Abra el sobre.

4.
Extraiga el parche del sobre.

5.
El lado adhesivo del parche está cubierto por una capa desechable transparente.

- Sujete el parche con ambas manos, con la capa desechable mirando hacia usted.

6.

- Doble el parche por la mitad hasta que se abra la línea en S de la capa desechable.

7.

- Retire el revestimiento desechable de uno de los lados.
- No toque la superficie adherente del parche con los dedos.

8.

- Sujete la otra mitad del recubrimiento desechable rígido.
- Ponga la superficie adherente del parche sobre la piel.
- Presione firmemente la superficie adherente del parche.

9.

Doble hacia atrás la otra mitad del parche y retire el resto de la cubierta desechable.

10.

- Presione con fuerza el parche con la palma de la mano.
- Mantenga presionando el parche unos 30 segundos.

De esta forma se asegura que el parche esté en contacto con la piel y los bordes bien adheridos.

11.

Lávese las manos con agua y jabón inmediatamente después de manipular el parche.

Cómo retirar el parche usado

- Retire despacio y con cuidado el parche usado.
- Lave suavemente la zona con agua templada y un jabón suave. De esta manera se eliminarán los restos del adhesivo que queden sobre la piel. También puede usar un poco de aceite infantil para retirar los restos del adhesivo que aún queden.
- No use alcohol ni otros disolventes líquidos - como quitaesmalte de uñas. Esto podría irritar su piel.

Si usa más Neupro del que debe

Usar dosis más altas de Neupro de las que su médico le ha indicado puede causar efectos adversos como náuseas o vómitos, disminución de la presión arterial, ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones), confusión, somnolencia extrema, movimientos involuntarios y convulsiones.
En estos casos, informe a su médico o vaya al hospital lo antes posible. Le indicarán lo que debe hacer.

Si se olvidó de cambiar el parche a su hora habitual

- Si se ha olvidado cambiar el parche a su hora habitual, cámbielo en cuanto se acuerde. Quítese el parche usado y colóquese uno nuevo.
- Si ha olvidado colocarse un parche nuevo después de quitarse el parche usado, en cuanto se acuerde, colóquese el nuevo.

En ambos casos, al día siguiente colóquese uno nuevo a la hora habitual. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Neupro
No deje de utilizar Neupro sin antes consultarlo con su médico. Una interrupción repentina podría causarle un estado llamado 'síndrome neuroléptico maligno' que puede poner en riesgo su vida. Los signos incluyen: pérdida de movimiento muscular (acinesia), rigidez muscular, fiebre, presión sanguínea inestable, aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia), confusión, disminución de la consciencia (por ejemplo, coma).

Si su médico le indica que debe interrumpir el tratamiento con Neupro, la **dosis diaria** de Neupro se debe **reducir gradualmente:**

- **Enfermedad de Parkinson** – se debe reducir 2 mg cada dos días.
- **Síndrome de Piernas Inquietas** – se debe reducir 1 mg cada dos días.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota cualquier efecto adverso.

Efectos adversos más probables al inicio del tratamiento
Puede tener **náuseas** y **vómitos al inicio del tratamiento**. Estos efectos suelen ser leves o moderados y duran poco tiempo. Debe **consultar a su médico** en el caso de que los efectos duren mucho tiempo o si le preocupan.

Problemas de piel causados por el parche

- Puede aparecer enrojecimiento y picor en la zona de la piel donde se ha colocado el parche – estas reacciones son normalmente leves o moderadas.
- Estas reacciones normalmente desaparecen unas horas después de quitarse el parche.
- **Consulte con su médico** si tiene una reacción en la piel que dure más de unos cuantos días, si es grave o si se extiende fuera de la zona cubierta por el parche.
- Evite la exposición al sol y a los solárium en las zonas de piel que muestren cualquier tipo de reacción causada por el parche.
- Para ayudar a que no se produzcan reacciones en la piel, se debe poner el parche en un sitio diferente cada día, y sólo usar la misma zona otra vez después de 14 días.

Podría sufrir una pérdida de consciencia
Neupro puede causar pérdida de consciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con Neupro o cuando se aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la consciencia o se siente mareado.

Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales
Informe a su médico si nota cualquier cambio en el comportamiento, pensamiento o en ambos, de los indicados más abajo.
Su médico le indicará cómo hacer para gestionar o reducir los síntomas.

Si su familia o cuidador, o su médico, están preocupados por cambios en su comportamiento, puede resultarle útil decirle a un miembro de su familia o cuidador que está utilizando este medicamento y que lea el prospecto. Neupro puede producir ansia o necesidad imperiosa de comportarse de manera inusual y no poder controlar el impulso, ataque o tentación de realizar ciertas acciones que puedan dañarle a usted o a otras personas – estos síntomas se observan principalmente en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Estas acciones pueden incluir:
- fuerte adicción a los juegos de azar – incluso afectándole seriamente a usted o a su familia
- interés sexual alterado o aumentado y un comportamiento que genera gran preocupación para usted y para otros - por ejemplo, aumento del deseo sexual
- compras incontroladas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito).

Neupro puede producir otros comportamientos y pensamientos anormales, que pueden incluir:
- pensamientos anormales sobre la realidad
- ideas delirantes y alucinaciones (ver u oír cosas que no son reales)
- confusión
- desorientación
- comportamiento agresivo
- agitación
- delirio.

Informe a su médico si nota cualquier cambio en su comportamiento, pensamiento o en ambos, de los indicados anteriormente.
Su médico le indicará cómo hacer para gestionar o reducir los síntomas.

Reacciones alérgicas
Informe a su médico si nota signos de una reacción alérgica – que puede incluir hinchazón de la cara, lengua o labios.

Efectos adversos si usa Neupro para la Enfermedad de Parkinson
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- dolor de cabeza
- somnolencia o mareos
- náuseas, vómitos
- irritaciones de la piel en la zona de aplicación del parche, como enrojecimiento y picor

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- caídas
- hipo
- pérdida de peso
- hinchazón en las piernas y en los pies
- sensación de debilidad (fatiga), sensación de cansancio
- aumento de la frecuencia cardiaca (palpitaciones)
- estreñimiento, sequedad de boca, ardor de estómago
- enrojecimiento, aumento de la sudoración, picor
- vértigo (sensación de dar vueltas)
- ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones)

- presión arterial baja al levantarse, presión arterial alta
- dificultad para quedarse dormido, trastornos del sueño, dificultad para dormir, pesadillas, sueños raros
- movimientos involuntarios relacionados con la enfermedad de Parkinson (discinesia)
- pérdida de consciencia, sensación de mareo al ponerse de pie producida por una bajada de la presión arterial
- incapacidad de controlar el impulso de realizar una acción dañina incluyendo adicción a los juegos de azar, acciones repetitivas sin sentido, compras compulsivas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo), comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito)

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- visión borrosa
- aumento de peso
- reacción alérgica
- descenso de la presión arterial
- aumento de la frecuencia cardiaca
- aumento del deseo sexual
- ritmo cardiaco anormal
- malestar de estómago y dolor
- picor generalizado, irritación cutánea
- quedarse dormido de repente sin previo aviso
- incapacidad de alcanzar o mantener una erección
- sentirse agitado, desorientado, confuso o paranoico
- resultados de pruebas hepáticas anormales o elevados
- trastornos visuales como ver colores o luces
- aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) (CPK es un enzima que se encuentra principalmente en los músculos esqueléticos).

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes
- ideas delirantes
- delirio
- sensación de irritabilidad
- comportamiento agresivo
- trastornos psicóticos
- erupción en amplias partes del cuerpo
- espasmos musculares involuntarios (convulsiones)

No conocida: no se conoce con qué frecuencia suceden
- ansiedad por tomar dosis elevadas de medicamentos como Neupro – más de la necesaria para el tratamiento de la enfermedad. Esto se conoce como 'síndrome de disregulación dopaminérgica' y puede dar lugar a un uso excesivo de Neupro
- diarrea
- síndrome de la cabeza caída
- rabdomiólisis (un trastorno muscular grave raro que causa dolor, sensibilidad y debilidad de los músculos y puede provocar problemas renales)

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta cualquiera de estos efectos adversos.

Efectos adversos si usa Neupro para el Síndrome de Piernas Inquietas
Informe a su médico o farmacéutico si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- dolor de cabeza

- náuseas
- sensación de debilidad (fatiga)
- irritaciones de la piel en la zona de aplicación del parche, como enrojecimiento y picor

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- picor
- sensación de irritabilidad
- reacción alérgica
- aumento del deseo sexual
- aumento de la presión arterial
- vómitos, ardor de estómago
- hinchazón en las piernas y en los pies
- somnolencia, quedarse dormido de repente sin previo aviso, dificultad para dormir, problemas de sueño, sueños inusuales
- incapacidad de controlar el impulso de realizar una acción dañina incluyendo adicción a los juegos de azar, acciones repetitivas sin sentido, compras compulsivas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo), comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito)

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- sentirse agitado
- sensación de mareo al ponerse de pie debido al descenso de la presión arterial

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes
- comportamiento agresivo
- desorientación

No conocida: no se conoce con qué frecuencia suceden
- ansiedad por tomar dosis elevadas de medicamentos como Neupro – más de la necesaria para el tratamiento de la enfermedad. Esto se conoce como 'síndrome de disregulación dopaminérgica' y puede dar lugar a un uso excesivo de Neupro.
- ver o escuchar cosas que no son reales (alucinaciones)
- pesadillas
- paranoia
- confusión
- trastornos psicóticos
- ideas delirantes
- delirio
- mareos
- pérdida de la consciencia, movimientos involuntarios (disquinesia)
- espasmos musculares involuntarios (convulsiones)
- visión borrosa
- alteraciones visuales como ver colores o luces
- vértigo (sensación de dar vueltas)
- aumento de la frecuencia cardiaca (palpitaciones)
- ritmo cardíaco anormal
- descenso de la presión arterial
- hipo
- estreñimiento, boca seca
- molestias de estómago y dolor
- diarrea
- enrojecimiento, aumento de la sudoración
- picor generalizado, irritación de la piel
- erupción generalizada

- incapacidad de conseguir o mantener una erección
- pérdida de peso, aumento de peso
- resultados de pruebas hepáticas anormales o elevados
- aumento del ritmo cardíaco
- aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) (CPK es una enzima que se encuentra principalmente en los músculos esqueléticos)
- caídas
- rabdomiólisis (un trastorno muscular grave raro que causa dolor, sensibilidad y debilidad de los músculos y puede provocar problemas renales)

Informe a su médico o farmacéutico si experimenta cualquiera de estos efectos adversos.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Neupro

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja de cartón.

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

Qué hacer con los parches usados y no usados

- Los parches usados aún contienen el principio activo, ‘rotigotina’ que puede ser peligroso para los demás. Doble el parche usado con la cara adherente hacia dentro. Ponga el parche en el sobre original y después tírelo en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños.

- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Neupro

El principio activo es rotigotina.
- Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

Los demás componentes son:
- Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, metabisulfito sódico (E223), palmitato de ascorbilo (E304) y DL-α-tocoferol (E307).
- Capa cobertora: Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada, coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 13, pigmento rojo 166, pigmento amarillo 12) e impresa
  (pigmento rojo 146, pigmento amarillo 180, pigmento negro 7).
- Recubrimiento desechable: Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero.

Aspecto del producto y contenido del envase
Neupro es un parche transdérmico. Es fino y tiene tres capas. Tiene forma cuadrada con esquinas redondeadas. La parte exterior es de color tostado y lleva impresa la leyenda Neupro 2 mg/24 h.

Neupro está disponible en los siguientes formatos:
Envases de cartón que contienen 7, 14, 28, 30 u 84 (envase múltiple que contiene 3 envases de 28) parches, cada parche está incluido en un sobre individual.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: +45-32 46 24 00

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

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

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)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

Prospecto: información para el usuario

Neupro 4 mg/24 h parche transdérmico
Neupro 6 mg/24 h parche transdérmico
Neupro 8 mg/24 h parche transdérmico
Rotigotina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:
1. Qué es Neupro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neupro
3. Cómo usar Neupro
4. Posibles efectos adversos
5 Conservación de Neupro
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Neupro y para qué se utiliza

Qué es Neupro
Neupro contiene el principio activo rotigotina.
Pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como “agonistas de la dopamina”. La dopamina es un mensajero en el cerebro importante para el movimiento.
Para qué se utiliza Neupro
Neupro se usa en adultos para tratar los signos y síntomas de:
- **Enfermedad de Parkinson**- Neupro puede usarse solo o con otro medicamento llamado levodopa.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neupro

No use Neupro si:
- es **alérgico** a **rotigotina** o a cualquiera de los **demás componentes** de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- se va a realizar un escáner por **resonancia magnética** (RM) (imágenes diagnósticas del interior del cuerpo, creadas usando energía magnética en lugar de energía de rayos-x)
- necesita una ‘**cardioversión’** (tratamiento específico para las alteraciones del ritmo cardiaco).

Debe quitarse el parche de Neupro justo antes de realizarse una resonancia magnética (RM) o cardioversión para evitar quemaduras en la piel debido a que el parche contiene aluminio. Puede ponerse un parche nuevo cuando terminen estas pruebas.

No use Neupro si le ocurre alguna de las opciones anteriores. Si no está seguro, hable primero con su médico, farmacéutico o enfermero.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Neupro, ya que:

- debe controlar su **presión arterial** periódicamente mientras está utilizando Neupro, especialmente al inicio del tratamiento. Neupro puede afectar a su presión arterial.
- se debe **revisar la vista** periódicamente mientras está utilizando Neupro. Si entre una revisión y otra nota cualquier problema en la vista debe informar a su médico inmediatamente.
- si tiene **problemas graves de hígado**, puede que su médico necesite ajustar la dosis. Si durante el tratamiento con Neupro sus problemas de hígado empeoran debe informar a su médico lo antes posible.
- puede tener **reacciones en la piel** causadas por el parche – ver '**Problemas de piel causados por el parche**' en la sección 4.
- se puede **sentir muy somnoliento o quedarse dormido de repente** – ver '**Conducción y uso de máquinas**' en la sección 2.
- puede tener contracciones musculares involuntarias que provoquen movimientos o posturas anormales, a menudo repetitivas (distonía), posturas anormales o flexión lateral de la espalda (también llamado pleurostótonos o síndrome de Pisa). Si esto sucede, es posible que su médico decida ajustar su medicación.

Si experimenta estos síntomas después de comenzar el tratamiento con Neupro, contacte con su médico.

Los medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson se deben reducir o interrumpir gradualmente. Informe a su médico si después de interrumpir o reducir su tratamiento con Neupro experimenta síntomas como depresión, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor.

Podría sufrir una pérdida de consciencia
Neupro puede causar pérdida de consciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con Neupro o cuando se aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la consciencia o se siente mareado.

Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales
Neupro puede producir efectos adversos que cambian su comportamiento (cómo actúa). Si su familia o cuidador, o su médico, están preocupados por cambios en su comportamiento, puede resultarle útil decirle a un miembro de su familia o cuidador que está utilizando este medicamento y que lea el prospecto.

Esto incluye:

- necesidad imperiosa de consumir grandes dosis de Neupro u otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson
- ansia o necesidad imperiosa de comportarse de manera inusual, que no puede controlar y que puede dañarle a usted o a otras personas
- pensamientos o comportamientos anormales.

Para mayor información ver '**Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales**' en la sección 4.

Niños y adolescentes
Este medicamento **no** se debe administrar a **niños** menores de 18 años porque se desconoce su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso de Neupro con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos sin receta médica y medicamentos a base de plantas.

Si está en tratamiento con Neupro y levodopa al mismo tiempo, algunos efectos adversos pueden empeorar. Esto incluye, ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones), movimientos incontrolados relacionados con la enfermedad de Parkinson (discinesia), hinchazón en las piernas y los pies.

No tome los siguientes medicamentos mientras esté utilizando Neupro- ya que pueden disminuir su efecto:

- medicamentos 'antipsicóticos'- utilizados para tratar ciertas enfermedades mentales
- metoclopramida - que se usa para el tratamiento de náuseas y vómitos.

Consulte a su médico antes de usar Neupro si está tomando:

- medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos usados para tratar trastornos mentales o depresión
- medicamentos que disminuyen la presión arterial. Neupro puede disminuir la presión arterial al levantarse - este efecto podría empeorar al tomar medicamentos para disminuir la presión arterial.

Su médico le informará sí es seguro tomar estos medicamentos mientras esté utilizando Neupro.

Uso de Neupro con alimentos, bebidas y alcohol
Como rotigotina entra en la circulación sanguínea a través de la piel, tomar alimentos o bebidas no afecta a la forma en la que este medicamento se absorbe. Debe consultar a su médico si puede beber alcohol mientras esté utilizando Neupro.

Embarazo y lactancia
No use Neupro si está embarazada. Esto es debido a que no se conocen los efectos de la rotigotina sobre el embarazo y sobre el feto.

No dé el pecho durante el tratamiento con Neupro. Esto es debido a que la rotigotina puede pasar a la leche materna y afectar a su bebé. También es probable que disminuya la cantidad de leche producida.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Neupro puede hacerle sentirse muy somnoliento y se puede quedar dormido de repente. Si esto ocurre, no conduzca. En casos aislados, algunas personas se han quedado dormidas mientras conducían, lo que ha provocado accidentes.

Tampoco use herramientas o máquinas si se siente muy somnoliento – o realice cualquier actividad en la que pueda ponerse en riesgo de lesión grave a usted o a los demás.

Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223)
Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223), una sustancia que raramente puede causar reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) graves y broncoespasmo (dificultad respiratoria por estrechamiento de las vías respiratorias).

3. Cómo usar Neupro

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Qué dosis de parche usar
La dosis de Neupro que necesita depende de su enfermedad – ver a continuación.

Neupro está disponible en parches de distintas dosis que liberan el medicamento durante 24 horas. Las dosis son 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h y 8 mg/24 h para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

- Puede que tenga que usar más de un parche para alcanzar la dosis necesaria prescrita por su médico.
- Para dosis superiores a 8 mg/24 h (dosis prescritas por su médico por encima de las dosis disponibles), se deben usar varios parches para alcanzar la dosis final. Por ejemplo la dosis diaria de 10 mg se puede alcanzar usando un parche de 6 mg/24 h y un parche de 4 mg/24 h.
- Los parches no se pueden cortar en trozos.

Tratamiento de la Enfermedad de Parkinson
Pacientes que no están tomando levodopa – etapas iniciales de la enfermedad de Parkinson
- Su dosis de inicio del tratamiento será un parche de 2 mg/24 h al día.
- Desde la segunda semana, la dosis diaria se aumentará en 2 mg semanalmente – hasta alcanzar la dosis de mantenimiento apropiada para usted.
- Para la mayoría de los pacientes la dosis apropiada está entre 6 mg y 8 mg al día. Esto normalmente se alcanza entre 3 y 4 semanas.
- La dosis máxima es de 8 mg al día.

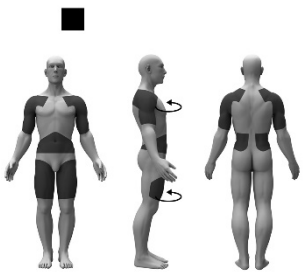
Pacientes que están tomando levodopa - etapas avanzadas de la enfermedad de Parkinson
- Su dosis de inicio del tratamiento será un parche de 4 mg/24 h al día.
- Desde la segunda semana, la dosis diaria se aumentará en 2 mg semanalmente – hasta alcanzar la dosis de mantenimiento apropiada para usted.
- Para la mayoría de los pacientes la dosis apropiada está entre 8 mg y 16 mg al día. Esto normalmente se alcanza entre 3 y 7 semanas.
- La dosis máxima es de 16 mg al día.

Si tiene que dejar de tomar este medicamento, ver "**Si interrumpe el tratamiento con Neupro"** en la sección 3.

Cómo usar los parches de Neupro

Neupro es un parche que se aplica sobre la piel.
- Compruebe que se ha quitado el parche usado antes de ponerse uno nuevo.
- Colóquese el parche nuevo en una **zona distinta de la piel cada día**.
- Deje el parche en la piel durante 24 horas, después quítelo y póngase otro nuevo.
- **Cambie el parche** aproximadamente **a la misma hora todos los días.**
- **No corte los parches de Neupro en trozos.**

Dónde colocar el parche
Ponga el lado adherente del parche sobre la piel limpia, seca y sana en las siguientes zonas, según se indica en las zonas grises del dibujo:
- Hombro o parte alta del brazo.
- Vientre.
- Costados (los laterales, entre las costillas y las caderas).
- Muslo o cadera.



Para evitar la irritación de la piel

- Coloque el parche en una **zona distinta de la piel cada día**. Por ejemplo, en el lado derecho del cuerpo un día, y al día siguiente en el lado izquierdo. O en la parte superior del cuerpo un día, y luego en la parte inferior del cuerpo al día siguiente.
- **No** coloque el parche de Neupro **en la misma zona de la piel** hasta que hayan **pasado 14 días desde** que se lo colocara en ese mismo sitio.
- **No** coloque el parche en una zona de la **piel que esté dañada o tenga alguna herida** - o sobre la piel **enrojecida o irritada**.

Si continúa teniendo problemas en la piel producidos por el parche, ver "**Problemas de piel causados por el parche**" en la sección 4 para mayor información.

Para prevenir que el parche se despegue o se desprenda

- **No** ponga el parche en una zona donde pueda sufrir **roces por la ropa ajustada**.
- **No** use **cremas, aceites, lociones, polvos** ni cualquier otro **producto para la piel** donde va a colocar el parche. Ni tampoco encima o cerca de otro parche que ya esté usando.
- Si tiene que colocar un parche en una zona de la piel en la que tenga pelo, al menos **3 días antes** de colocárselo en ese sitio deberá **afeitar** (depilar) la zona de piel.
- Si los bordes del parche se despegan, puede sujetar el parche con esparadrapo.

Si el parche se cae, se debe poner otro nuevo para el resto del día, y al día siguiente colocarse un parche nuevo a la hora habitual.

- Debe **evitar** que la zona del **parche se caliente** – por ejemplo demasiada luz solar, saunas, baños calientes o bolsas de agua caliente. Esto es porque el medicamento podría liberarse más rápido. Si piensa que se ha calentado demasiado, contacte con su médico o farmacéutico.
- Compruebe siempre que el parche no se ha caído después de realizar actividades como **bañarse, ducharse o hacer ejercicio.**
- Si el parche le ha **irritado la piel**, debe **mantener** la zona irritada **protegida de los rayos de sol directos**. Esto se debe a que la exposición al sol podría producir cambios en la coloración de la piel.

Cómo usar el parche

- Cada parche está envasado individualmente en un sobre.
- Antes de abrir el sobre debe decidir dónde va a colocar el parche nuevo y comprobar que se ha quitado el parche usado.
- Cuando haya abierto el sobre y retirado la capa desechable del parche, debe colocarse el parche inmediatamente en la piel.

1.
Para abrir el sobre, sujete ambos lados del sobre con las dos manos.

2.
Despegue las láminas.

3.
Abra el sobre.

4.
Extraiga el parche del sobre.

5.
El lado adhesivo del parche está cubierto por una capa desechable transparente.

- Sujete el parche con ambas manos, con la capa desechable mirando hacia usted.

6.

- Doble el parche por la mitad hasta que se abra la línea en S de la capa desechable.

7.

- Retire el revestimiento desechable de uno de los lados.
- No toque la superficie adherente del parche con los dedos.

8.

- Sujete la otra mitad del recubrimiento desechable rígido.
- Ponga la superficie adherente del parche sobre la piel.
- Presione firmemente la superficie adherente del parche.

9.
Doble hacia atrás la otra mitad del parche y retire el resto de la cubierta desechable.

10.
- Presione con fuerza el parche con la palma de la mano.
- Mantenga presionando el parche unos 30 segundos.

De esta forma se asegura que el parche esté en contacto con la piel y los bordes bien adheridos.

11.
Lávese las manos con agua y jabón inmediatamente después de manipular el parche.

Cómo retirar el parche usado
- Retire despacio y con cuidado el parche usado.
- Lave suavemente la zona con agua templada y un jabón suave. De esta manera se eliminarán los restos del adhesivo que queden sobre la piel. También puede usar un poco de aceite infantil para retirar los restos del adhesivo que aún queden.
- No use alcohol ni otros disolventes líquidos - como quitaesmalte de uñas. Esto podría irritar su piel.

Si usa más Neupro del que debe
Usar dosis más altas de Neupro de las que su médico le ha indicado puede causar efectos adversos como náuseas o vómitos, disminución de la presión arterial, ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones), confusión, somnolencia extrema, movimientos involuntarios y convulsiones.
En estos casos, informe a su médico o vaya al hospital lo antes posible. Le indicarán lo que debe hacer.

Si se olvidó de cambiar el parche a su hora habitual
- Si se ha olvidado cambiar el parche a su hora habitual, cámbielo en cuanto se acuerde. Quítese el parche usado y colóquese uno nuevo.
- Si ha olvidado colocarse un parche nuevo después de quitarse el parche usado, en cuanto se acuerde, colóquese el nuevo.

En ambos casos, al día siguiente, colóquese uno nuevo a la hora habitual. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Neupro
No deje de utilizar Neupro sin antes consultarlo con su médico. Una interrupción repentina podría causarle un estado llamado ‘síndrome neuroléptico maligno’ que puede poner en riesgo su vida. Los signos incluyen: pérdida de movimiento muscular (acinesia), rigidez muscular, fiebre, presión sanguínea inestable, aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia), confusión, disminución de la consciencia (por ejemplo, coma).

Si su médico le indica que debe interrumpir el tratamiento con Neupro, la **dosis diaria** de Neupro se debe **reducir gradualmente:**

- **Enfermedad de Parkinson** – se debe reducir 2 mg cada dos días.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota cualquier efecto adverso.

Efectos adversos más probables al inicio del tratamiento
Puede tener **náuseas** y **vómitos al inicio del tratamiento**. Estos efectos suelen ser leves o moderados y duran poco tiempo. Debe **consultar a su médico** en el caso de que los efectos duren mucho tiempo o si le preocupan.

Problemas de piel causados por el parche
- Puede aparecer enrojecimiento y picor en la zona de la piel donde se ha colocado el parche – estas reacciones son normalmente leves o moderadas.
- Estas reacciones normalmente desaparecen unas horas después de quitarse el parche.
- **Consulte con su médico** si tiene una reacción en la piel que dure más de unos cuantos días, si es grave o si se extiende fuera de la zona cubierta por el parche.
- Evite la exposición al sol y a los solárium en las zonas de piel que muestren cualquier tipo de reacción causada por el parche.
- Para ayudar a que no se produzcan reacciones en la piel, se debe poner el parche en un sitio diferente cada día, y sólo usar la misma zona otra vez después de 14 días.

Podría sufrir una pérdida de consciencia
Neupro puede causar pérdida de consciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con Neupro o cuando se aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la consciencia o se siente mareado.

Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales
Informe a su médico si nota cualquier cambio en el comportamiento, pensamiento o en ambos, de los indicados más abajo.
Su médico le indicará cómo hacer para gestionar o reducir los síntomas.

Si su familia o cuidador, o su médico, están preocupados por cambios en su comportamiento, puede resultarle útil decirle a un miembro de su familia o cuidador que está utilizando este medicamento y que lea el prospecto. Neupro puede producir ansia o necesidad imperiosa de comportarse de manera inusual y no poder controlar el impulso, ataque o tentación de realizar ciertas acciones que puedan dañarle a usted o a otras personas.

Estas acciones pueden incluir:
- fuerte adicción a los juegos de azar – incluso afectándole seriamente a usted o a su familia
- interés sexual alterado o aumentado y un comportamiento que genera gran preocupación para usted y para otros - por ejemplo, aumento del deseo sexual
- compras incontroladas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito).

Neupro puede producir otros comportamientos y pensamientos anormales, que pueden incluir:
- pensamientos anormales sobre la realidad
- ideas delirantes y alucinaciones (ver u oír cosas que no son reales)
- confusión

- desorientación
- comportamiento agresivo
- agitación
- delirio.

Informe a su médico si nota cualquier cambio en su comportamiento, pensamiento o en ambos, de los indicados anteriormente.
Su médico le indicará cómo hacer para gestionar o reducir los síntomas.

Reacciones alérgicas
Informe a su médico si nota signos de una reacción alérgica – que puede incluir hinchazón de la cara, lengua o labios.

Efectos adversos si usa Neupro para la Enfermedad de Parkinson
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- dolor de cabeza
- somnolencia o mareos
- náuseas, vómitos
- irritaciones de la piel en la zona de aplicación del parche, como enrojecimiento y picor

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- caídas
- hipo
- pérdida de peso
- hinchazón en las piernas y en los pies
- sensación de debilidad (fatiga), sensación de cansancio
- aumento de la frecuencia cardiaca (palpitaciones)
- estreñimiento, sequedad de boca, ardor de estómago
- enrojecimiento, aumento de la sudoración, picor
- vértigo (sensación de dar vueltas)
- ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones)
- presión arterial baja al levantarse, presión arterial alta
- dificultad para quedarse dormido, trastornos del sueño, dificultad para dormir, pesadillas, sueños raros
- movimientos involuntarios relacionados con la enfermedad de Parkinson (discinesia)
- pérdida de consciencia, sensación de mareo al ponerse de pie producida por una bajada de la presión arterial
- incapacidad de controlar el impulso de realizar una acción dañina incluyendo adicción a los juegos de azar, acciones repetitivas sin sentido, compras compulsivas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo), comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito)

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- visión borrosa
- aumento de peso
- reacción alérgica
- descenso de la presión arterial
- aumento de la frecuencia cardiaca
- aumento del deseo sexual
- ritmo cardiaco anormal
- malestar de estómago y dolor

- picor generalizado, irritación cutánea
- quedarse dormido de repente sin previo aviso
- incapacidad de alcanzar o mantener una erección
- sentirse agitado, desorientado, confuso o paranoico
- resultados de pruebas hepáticas anormales o elevados
- trastornos visuales como ver colores o luces
- aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) (CPK es un enzima que se encuentra principalmente en los músculos esqueléticos).

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes
- ideas delirantes
- delirio
- sensación de irritabilidad
- comportamiento agresivo
- trastornos psicóticos
- erupción en amplias partes del cuerpo
- espasmos musculares involuntarios (convulsiones)

No conocida: no se conoce con qué frecuencia suceden
- ansiedad por tomar dosis elevadas de medicamentos como Neupro – más de la necesaria para el tratamiento de la enfermedad. Esto se conoce como 'síndrome de disregulación dopaminérgica' y puede dar lugar a un uso excesivo de Neupro
- diarrea
- síndrome de la cabeza caída
- rabdomiólisis (un trastorno muscular grave raro que causa dolor, sensibilidad y debilidad de los músculos y puede provocar problemas renales)

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta cualquiera de estos efectos adversos.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Neupro

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja de cartón.

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

Qué hacer con los parches usados y no usados

- Los parches usados aún contienen el principio activo, 'rotigotina' que puede ser peligroso para los demás. Doble el parche usado con la cara adherente hacia dentro. Ponga el parche en el sobre original y después tírelo en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños.

- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Neupro

El principio activo es rotigotina.

- 4 mg/24 h:
  Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

- 6 mg/24 h:
  Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

- 8 mg/24 h:
  Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 40 cm^2 contiene 18,0 mg de rotigotina.

Los demás componentes son:
- Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, metabisulfito sódico (E223), palmitato de ascorbilo (E304) y DL-α-tocoferol (E307).
- Capa cobertora: Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada, coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 13, pigmento rojo 166, pigmento amarillo 12) e impresa (pigmento rojo 146, pigmento amarillo 180, pigmento negro 7).
- Recubrimiento desechable: Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero.

Aspecto del producto y contenido del envase
Neupro es un parche transdérmico. Es fino y tiene tres capas. Tiene forma cuadrada con esquinas redondeadas. La parte exterior es de color tostado y lleva impresa la leyenda Neupro 4 mg/24 h, Neupro 6 mg/24 h o Neupro 8 mg/24 h.

Neupro está disponible en los siguientes formatos:
Envases de cartón que contienen 7, 14, 28, 30 u 84 (envase múltiple que contiene 3 envases de 28) parches, cada parche está incluido en un sobre individual.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: +45-32 46 24 00

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España
UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: +45-32 46 24 00

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: +43-(0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48-22 696 99 20

Portugal
BIAL-Portela & 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

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

Prospecto: información para el usuario

Neupro 2 mg/24 h
Neupro 4 mg/24 h
Neupro 6 mg/24 h
Neupro 8 mg/24 h
Parche transdérmico
Rotigotina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:
1. Qué es Neupro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neupro
3. Cómo usar Neupro
4. Posibles efectos adversos
5 Conservación de Neupro
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Neupro y para qué se utiliza

Qué es Neupro
Neupro contiene el principio activo rotigotina.
Pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como ‘agonistas de la dopamina’. La dopamina es un mensajero en el cerebro importante para el movimiento.

Para qué se utiliza Neupro
Neupro se usa en adultos para tratar los signos y síntomas de:
- **Enfermedad de Parkinson –** Neupro puede usarse solo o con otro medicamento llamado levodopa.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Neupro

No use Neupro si:

- es **alérgico** a **rotigotina** o a cualquiera de los **demás componentes** de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- se va a realizar un escáner por **resonancia magnética** (RM) (imágenes diagnósticas del interior del cuerpo, creadas usando energía magnética en lugar de energía de rayos-x)
- necesita una ‘**cardioversión’** (tratamiento específico para las alteraciones del ritmo cardiaco).

Debe quitarse el parche de Neupro justo antes de realizarse una resonancia magnética (RM) o cardioversión para evitar quemaduras en la piel debido a que el parche contiene aluminio. Puede ponerse un parche nuevo cuando terminen estas pruebas.

No use Neupro si le ocurre alguna de las opciones anteriores. Si no está seguro, hable primero con su Médico, farmacéutico o enfermero.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Neupro, ya que:
- debe controlar su **presión arterial** periódicamente mientras está utilizando Neupro, especialmente al inicio del tratamiento. Neupro puede afectar a su presión arterial.
- se debe **revisar la vista** periódicamente mientras está utilizando Neupro. Si entre una revisión y otra nota cualquier problema en la vista debe informar a su médico inmediatamente.
- si tiene **problemas graves de hígado**, puede que su médico necesite ajustar la dosis. Si durante el tratamiento con Neupro sus problemas de hígado empeoran debe informar a su médico lo antes posible.
- puede tener **reacciones en la piel** causadas por el parche – ver '**Problemas de piel causados por el parche**' en la sección 4.
- se puede **sentir muy somnoliento o quedarse dormido de repente** – ver '**Conducción y uso de máquinas**' en la sección 2.
- puede tener contracciones musculares involuntarias que provoquen movimientos o posturas anormales, a menudo repetitivas (distonía), posturas anormales o flexión lateral de la espalda (también llamado pleurostótonos o síndrome de Pisa). Si esto sucede, es posible que su médico decida ajustar su medicación.

Si experimenta estos síntomas después de comenzar el tratamiento con Neupro, contacte con su médico.

Los medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson se deben reducir o interrumpir gradualmente. Informe a su médico si después de interrumpir o reducir su tratamiento con Neupro experimenta síntomas como depresión, ansiedad, fatiga, sudoración o dolor.

Podría sufrir una pérdida de consciencia
Neupro puede causar pérdida de consciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con Neupro o cuando se aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la consciencia o se siente mareado.

Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales
Neupro puede producir efectos adversos que cambian su comportamiento (cómo actúa). Si su familia o cuidador, o su médico, están preocupados por cambios en su comportamiento, puede resultarle útil decirle a un miembro de su familia o cuidador que está utilizando este medicamento y que lea el prospecto.

Esto incluye:
- necesidad imperiosa de consumir grandes dosis de Neupro u otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson
- ansia o necesidad imperiosa de comportarse de manera inusual, que no puede controlar y que puede dañarle a usted o a otras personas
- pensamientos o comportamientos anormales.

Para mayor información ver '**Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales**' en la sección 4.

Niños y adolescentes
Este medicamento **no** se debe administrar a **niños** menores de 18 años porque se desconoce su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso de Neupro con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos sin receta médica y medicamentos a base de plantas.

Si está en tratamiento con Neupro y levodopa al mismo tiempo, algunos efectos adversos pueden empeorar. Esto incluye, ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones), movimientos incontrolados relacionados con la enfermedad de Parkinson (discinesia), hinchazón en las piernas y los pies.

No tome los siguientes medicamentos mientras esté utilizando Neupro - ya que pueden disminuir su efecto:
- medicamentos 'antipsicóticos' - utilizados para tratar ciertas enfermedades mentales
- metoclopramida - que se usa para el tratamiento de náuseas y vómitos.

Consulte a su médico antes de usar Neupro si está tomando:
- medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos usados para tratar trastornos mentales o depresión
- medicamentos que disminuyen la presión arterial. Neupro puede disminuir la presión arterial al levantarse - este efecto podría empeorar al tomar medicamentos para disminuir la presión arterial.

Su médico le informará sí es seguro tomar estos medicamentos mientras esté utilizando Neupro.

Uso de Neupro con los alimentos, bebidas y alcohol
Como rotigotina entra en la circulación sanguínea a través de la piel, tomar alimentos o bebidas no afecta a la forma en la que este medicamento se absorbe. Debe consultar a su médico si puede beber alcohol mientras esté utilizando Neupro.

Embarazo y lactancia
No use Neupro si está embarazada. Esto es debido a que no se conocen los efectos de la rotigotina sobre el embarazo y sobre el feto.

No dé el pecho durante el tratamiento con Neupro. Esto es debido a que la rotigotina puede pasar a la leche materna y afectar a su bebé. También es probable que disminuya la cantidad de leche producida.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Neupro puede hacerle sentirse muy somnoliento y se puede quedar dormido de repente. Si esto ocurre, no conduzca. En casos aislados, algunas personas se han quedado dormidas mientras conducían, lo que ha provocado accidentes.

Tampoco use herramientas o máquinas si se siente muy somnoliento – o realice cualquier actividad en la que pueda ponerse en riesgo de lesión grave usted o los demás.

Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223)
Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223), una sustancia que raramente puede causar reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) graves y broncoespasmo (dificultad respiratoria por estrechamiento de las vías respiratorias).

3. Cómo usar Neupro

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Qué dosis de parche usar
La dosis de Neupro que necesita depende de su enfermedad – ver a continuación.

Neupro está disponible en parches de distintas dosis que liberan el medicamento durante 24 horas. Las dosis son 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h y 8 mg/24 h para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.
Puede que tenga que usar más de un parche para alcanzar la dosis necesaria prescrita por su médico.

El envase de inicio del tratamiento de Neupro contiene 4 envases diferentes (uno de cada concentración), cada uno con 7 parches. Estos envases son los que se necesitan habitualmente en las primeras cuatro semanas de tratamiento, pero es posible que usted no use todo este envase, dependiendo de su respuesta a Neupro o puede necesitar dosis más altas después de la semana 4, que no están cubiertas con este envase.

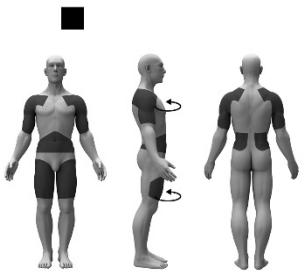
En el primer día de tratamiento comience a usar Neupro 2 mg (envase marcado con "**Semana 1"**) y use un parche transdérmico de Neupro 2 mg cada día. Debe usar Neupro 2 mg durante 7 días (es decir, si comienza un domingo, cambie a la dosis siguiente en el domingo siguiente).
Al comienzo de la segunda semana debería usar Neupro 4 mg (envase marcado con "**Semana 2**").
Al comienzo de la tercera semana debería usar Neupro 6 mg (envase marcado con "**Semana 3**").
Al comienzo de la cuarta semana debería usar Neupro 8 mg (envase marcado con "**Semana 4**").

La dosis apropiada para usted dependerá de sus necesidades.
La dosis de 4 mg de Neupro al día puede ser efectiva en algunos pacientes. En la mayoría de los casos de enfermedad de Parkinson en etapas iniciales, la dosis apropiada se alcanza en 3 o 4 semanas, con dosis de 6 mg/24 h u 8 mg/24 h, respectivamente. La dosis máxima es de 8 mg al día. En la mayoría de los casos de enfermedad de Parkinson avanzada, la dosis correcta se alcanza de 3 a 7 semanas con dosis de 8 mg al día hasta una dosis máxima de 16 mg al día. Para dosis superiores a 8 mg/24 h (dosis prescritas por su médico por encima de las dosis disponibles), se deben usar varios parches para alcanzar la dosis final. Por ejemplo, la dosis diaria de 14 mg se alcanza usando un parche de 6 mg/24 h y un parche de 8 mg/24 h o viceversa, la dosis de 16 mg se alcanza usando dos parches de 8 mg/24 h.

Si tiene que dejar de tomar este medicamento, ver "**Si interrumpe el tratamiento con Neupro"** en la sección 3.

Cómo usar los parches de Neupro
Neupro es un parche que se aplica sobre la piel.
- Compruebe que se ha quitado el parche usado antes de ponerse uno nuevo.
- Colóquese el parche nuevo en una **zona distinta de la piel cada día**.
- Deje el parche en la piel durante 24 horas, después quítelo y póngase otro nuevo.
- **Cambie el parche** aproximadamente **a la misma hora todos los días.**
- **No corte los parches de Neupro en trozos.**

Dónde colocar el parche
Ponga el lado adherente del parche sobre la piel limpia, seca y sana en las siguientes zonas, según se indica en las zonas grises del dibujo:
- Hombro o parte alta del brazo.
- Vientre.
- Costados (los laterales, entre las costillas y las caderas).
- Muslo o cadera.



Para evitar la irritación de la piel

- Coloque el parche en una **zona distinta de la piel cada día**. Por ejemplo, en el lado derecho del cuerpo un día, y al día siguiente en el lado izquierdo. O en la parte superior del cuerpo un día, y luego en la parte inferior del cuerpo al día siguiente.
- **No** coloque el parche de Neupro **en la misma zona de la piel** hasta que hayan **pasado 14 días desde** que se lo colocara en ese mismo sitio.
- **No** coloque el parche en una zona de la **piel que esté dañada o tenga alguna herida** - o sobre la piel **enrojecida o irritada**.

Si continúa teniendo problemas en la piel producidos por el parche, ver "**Problemas de piel causados por el parche**" en la sección 4 para mayor información.

Para prevenir que el parche se despegue o se desprenda

- **No** ponga el parche en una zona donde pueda sufrir **roces por la ropa ajustada**.
- **No** use **cremas, aceites, lociones, polvos** ni cualquier otro **producto para la piel** donde va a colocar el parche. Ni tampoco encima o cerca de otro parche que ya esté usando.
- Si tiene que colocar un parche en una zona de la piel en la que tenga pelo, al menos **3 días antes** de colocárselo en ese sitio deberá **afeitar** (depilar) la zona de piel.
- Si los bordes del parche se despegan, pude sujetar el parche con esparadrapo.

Si el parche se cae, se debe poner otro nuevo para el resto del día, y al día siguiente colocarse un parche nuevo a la hora habitual.

- Debe **evitar** que la zona del **parche se caliente** – por ejemplo demasiada luz solar, saunas, baños calientes o bolsas de agua caliente. Esto es porque el medicamento podría liberarse más rápido. Si piensa que se ha calentado demasiado, contacte con su médico o farmacéutico.
- Compruebe siempre que el parche no se ha caído después de realizar actividades como **bañarse, ducharse o hacer ejercicio.**
- Si el parche le ha **irritado la piel**, debe **mantener** la zona irritada **protegida de los rayos de sol directos**. Esto se debe a que la exposición al sol podría producir cambios en la coloración de la piel.

Cómo usar el parche

- Cada parche está envasado individualmente en un sobre.
- Antes de abrir el sobre debe decidir dónde va a colocar el parche nuevo y comprobar que se ha quitado el parche usado.
- Cuando haya abierto el sobre y retirado la capa desechable del parche, debe colocarse el parche inmediatamente en la piel.

1.
Para abrir el sobre, sujete ambos lados del sobre con las dos manos.

2.
Despegue las láminas.

3.
Abra el sobre.

4.
Extraiga el parche del sobre.

5.
El lado adhesivo del parche está cubierto por una capa desechable transparente.

- Sujete el parche con ambas manos, con la capa desechable mirando hacia usted.

6.

- Doble el parche por la mitad hasta que se abra la línea en S de la capa desechable.

7.

- Retire el revestimiento desechable de uno de los lados.
- No toque la superficie adherente del parche con los dedos.

8.

- Sujete la otra mitad del recubrimiento desechable rígido.
- Ponga la superficie adherente del parche sobre la piel.
- Presione firmemente la superficie adherente del parche.

9.
Doble hacia atrás la otra mitad del parche y retire el resto de la cubierta desechable.

10.
- Presione con fuerza el parche con la palma de la mano.
- Mantenga presionando el parche unos 30 segundos.

De esta forma se asegura que el parche esté en contacto con la piel y los bordes bien adheridos.

11.
Lávese las manos con agua y jabón inmediatamente después de manipular el parche.

Cómo retirar el parche usado
- Retire despacio y con cuidado el parche usado.
- Lave suavemente la zona con agua templada y un jabón suave. De esta manera se eliminarán los restos del adhesivo que queden sobre la piel. También puede usar un poco de aceite infantil para retirar los restos del adhesivo que aún queden.
- No use alcohol ni otros disolventes líquidos - como quitaesmalte de uñas. Esto podría irritar su piel.

Si usa más Neupro del que debe
Usar dosis más altas de Neupro de las que su médico le ha indicado puede causar efectos adversos como náuseas o vómitos, disminución de la presión arterial, ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones), confusión, somnolencia extrema, movimientos involuntarios y convulsiones.

En estos casos, informe a su médico o vaya al hospital lo antes posible. Le indicarán lo que debe hacer.

Si ha usado un parche distinto (p. ej., Neupro 4 mg/24 h en lugar de Neupro 2 mg/24 h) del indicado por su médico, informe a su médico o vaya al hospital lo antes posible, y siga sus instrucciones para cambiarse los parches.

Si nota reacciones desagradables, consulte a su médico.

Si se olvidó de cambiar el parche a su hora habitual
- Si se ha olvidado cambiar el parche a su hora habitual, cámbielo en cuanto se acuerde. Quítese el parche usado y colóquese uno nuevo.
- Si ha olvidado colocarse un parche nuevo después de quitarse el parche usado, en cuanto se acuerde, colóquese el nuevo.

En ambos casos, al día siguiente colóquese uno nuevo a la hora habitual. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Neupro
No deje de utilizar Neupro sin antes consultarlo con su médico. Una interrupción repentina podría causarle un estado llamado 'síndrome neuroléptico maligno' que puede poner en riesgo su vida. Los signos incluyen: pérdida de movimiento muscular (acinesia), rigidez muscular, fiebre, presión sanguínea inestable, aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia), confusión, disminución de la consciencia (por ejemplo, coma).

Si su médico le indica que debe interrumpir el tratamiento con Neupro, la **dosis diaria** de Neupro se debe **reducir gradualmente:**
- **Enfermedad de Parkinson** – se debe reducir 2 mg cada dos días.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota cualquier efecto adverso.

Efectos adversos más probables al inicio del tratamiento
Puede tener **náuseas** y **vómitos al inicio del tratamiento**. Estos efectos suelen ser leves o moderados y duran poco tiempo. Debe **consultar a su médico** en el caso de que los efectos duren mucho tiempo o si le preocupan.

Problemas de piel causados por el parche
- Puede aparecer enrojecimiento y picor en la zona de la piel donde se ha colocado el parche – estas reacciones son normalmente leves o moderadas.
- Estas reacciones normalmente desaparecen unas horas después de quitarse el parche.
- **Consulte con su médico** si tiene una reacción en la piel que dure más de unos cuantos días, si es grave o si se extiende fuera de la zona cubierta por el parche.
- Evite la exposición al sol y a los solárium en las zonas de piel que muestren cualquier tipo de reacción causada por el parche.
- Para ayudar a que no se produzcan reacciones en la piel, se debe poner el parche en un sitio diferente cada día, y sólo usar la misma zona otra vez después de 14 días.

Podría sufrir una pérdida de consciencia
Neupro puede causar pérdida de consciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con Neupro o cuando se aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la consciencia o se siente mareado.

Cambios en el comportamiento y pensamientos anormales
Informe a su médico si nota cualquier cambio en el comportamiento, pensamiento o en ambos, de los indicados más abajo.
Su médico le indicará cómo hacer para gestionar o reducir los síntomas.

Si su familia o cuidador, o su médico, están preocupados por cambios en su comportamiento, puede resultarle útil decirle a un miembro de su familia o cuidador que está utilizando este medicamento y que lea el prospecto. Neupro puede producir ansia o necesidad imperiosa de comportarse de manera inusual y no poder controlar el impulso, ataque o tentación de realizar ciertas acciones que puedan dañarle a usted o a otras personas.

Estas acciones pueden incluir:
- fuerte adicción a los juegos de azar – incluso afectándole seriamente a usted o a su familia
- interés sexual alterado o aumentado y un comportamiento que genera gran preocupación para usted y para otros - por ejemplo, aumento del deseo sexual

- compras incontroladas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito).

Neupro puede producir otros comportamientos y pensamientos anormales, que pueden incluir:
- pensamientos anormales sobre la realidad
- ideas delirantes y alucinaciones (ver u oír cosas que no son reales)
- confusión
- desorientación
- comportamiento agresivo
- agitación
- delirio.

Informe a su médico si nota cualquier cambio en su comportamiento, pensamiento o en ambos, de los indicados anteriormente.
Su médico le indicará cómo hacer para gestionar o reducir los síntomas.

Reacciones alérgicas
Informe a su médico si nota signos de una reacción alérgica – que puede incluir hinchazón de la cara, lengua o labios.

Efectos adversos si usa Neupro para la Enfermedad de Parkinson
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes
- dolor de cabeza
- somnolencia o mareos
- náuseas, vómitos
- irritaciones de la piel en la zona de aplicación del parche, como enrojecimiento y picor

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes
- caídas
- hipo
- pérdida de peso
- hinchazón en las piernas y en los pies
- sensación de debilidad (fatiga), sensación de cansancio
- aumento de la frecuencia cardiaca (palpitaciones)
- estreñimiento, sequedad de boca, ardor de estómago
- enrojecimiento, aumento de la sudoración, picor
- vértigo (sensación de dar vueltas)
- ver u oír cosas que no son reales (alucinaciones)
- presión arterial baja al levantarse, presión arterial alta
- dificultad para quedarse dormido, trastornos del sueño, dificultad para dormir, pesadillas, sueños raros
- movimientos involuntarios relacionados la enfermedad de Parkinson (discinesia)
- pérdida de consciencia, sensación de mareo al ponerse de pie producida por una bajada de la presión arterial
- incapacidad de controlar el impulso de realizar una acción dañina incluyendo adicción a los juegos de azar, acciones repetitivas sin sentido, compras compulsivas o gastos excesivos
- episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo), comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito)

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- visión borrosa
- aumento de peso
- reacción alérgica
- descenso de la presión arterial
- aumento de la frecuencia cardiaca
- aumento del deseo sexual
- ritmo cardiaco anormal
- malestar de estómago y dolor
- picor generalizado, irritación cutánea
- quedarse dormido de repente sin previo aviso
- incapacidad de alcanzar o mantener una erección
- sentirse agitado, desorientado, confuso o paranoico
- resultados de pruebas hepáticas anormales o elevados
- trastornos visuales como ver colores o luces
- aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) (CPK es un enzima que se encuentra principalmente en los músculos esqueléticos).

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes
- ideas delirantes
- delirio
- sensación de irritabilidad
- comportamiento agresivo
- trastornos psicóticos
- erupción en amplias partes del cuerpo
- espasmos musculares involuntarios (convulsiones)

No conocida: no se conoce con qué frecuencia suceden
- ansiedad por tomar dosis elevadas de medicamentos como Neupro – más de la necesaria para el tratamiento de la enfermedad. Esto se conoce como 'síndrome de disregulación dopaminérgica' y puede dar lugar a un uso excesivo de Neupro.
- diarrea
- síndrome de la cabeza caída
- rabdomiólisis (un trastorno muscular grave raro que causa dolor, sensibilidad y debilidad de los músculos y puede provocar problemas renales)

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta cualquiera de estos efectos adversos.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Neupro

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja de cartón.

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

Qué hacer con los parches usados y no usados

- Los parches usados aún contienen el principio activo ‘rotigotina’, que puede ser peligroso para los demás. Doble el parche usado con la cara adherente hacia dentro. Ponga el parche en el sobre original y después tírelo en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños.

- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Neupro
El principio activo es rotigotina.

- 2 mg/24 h:
  Un parche libera 2 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 10 cm^2 contiene 4,5 mg de rotigotina.

- 4 mg/24 h:
  Un parche libera 4 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 20 cm^2 contiene 9,0 mg de rotigotina.

- 6 mg/24 h:
  Un parche libera 6 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 30 cm^2 contiene 13,5 mg de rotigotina.

- 8 mg/24 h:
  Un parche libera 8 mg de rotigotina cada 24 horas. Cada parche de 40 cm^2 contiene 18,0 mg de rotigotina.

Los demás componentes son:

- Poli (dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato) copolimerizado, povidona K90, metabisulfito sódico (E223), palmitato de ascorbilo (E304) y DL-α-tocoferol (E307).
- Capa cobertora: Lámina de poliéster, siliconizada, aluminizada, coloreada con una capa de pigmento (dióxido de titanio (E171), pigmento amarillo 13, pigmento rojo 166, pigmento amarillo 12) e impresa (pigmento rojo 146, pigmento amarillo 180, pigmento negro 7).
- Recubrimiento desechable: Lámina de poliéster transparente recubierta de fluoropolímero.

Aspecto del producto y contenido del envase
Neupro es un parche transdérmico. Es fino y tiene tres capas. Tiene forma cuadrada con esquinas redondeadas. La parte exterior es de color tostado y lleva impresa la leyenda Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h u 8 mg/24 h.

Neupro está disponible en los siguientes formatos:
El envase de inicio del tratamiento contiene 28 parches transdérmicos en 4 envases, cada uno de ellos con 7 parches de 2 mg, 4 mg, 6 mg u 8 mg, cada parche está incluido en un sobre individual.

Titular de la autorización de comercialización

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: +45-32 46 24 00

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España
UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

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

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

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: +40-21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

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)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu