

Ce médicament n'est plus autorisé

**ANNEXE I**

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique  
Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique

Chaque dispositif transdermique libère 1 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 5 cm<sup>2</sup> contient 2,25 mg de rotigotine.

### Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique

Chaque dispositif transdermique libère 3 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 15 cm<sup>2</sup> contient 6,75 mg de rotigotine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

Fin, de type matriciel, de forme carrée avec coins arrondis, constitué de trois couches.

### Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique

L'extérieur de la couche de support est de couleur beige et porte l'impression « Leganto 1 mg/24 h ».

### Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique

L'extérieur de la couche de support est de couleur beige et porte l'impression « Leganto 3 mg/24 h ».

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Leganto est indiqué dans le traitement symptomatique du Syndrome des Jambes Sans Repos idiopathique d'intensité modérée à sévère (SJSR) chez l'adulte.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Les recommandations en matière de posologie sont exprimées en termes de dose nominale.

Le traitement doit débuter à une dose quotidienne unique de 1 mg/24 h. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée de 1 mg/24 h chaque semaine jusqu'à la dose maximum de 3 mg/24 h. La nécessité de poursuivre le traitement devra être reconsidérée tous les 6 mois.

Leganto est appliqué une fois par jour. Le dispositif transdermique doit être appliqué approximativement à la même heure chaque jour. Le dispositif transdermique reste sur la peau pendant 24 heures et doit ensuite être remplacé par un dispositif neuf, en choisissant un autre site d'application.

Si le patient oublie d'appliquer le dispositif transdermique à l'heure habituelle ou si le dispositif transdermique se décolle, il doit appliquer un nouveau dispositif transdermique pour le reste de la journée.

### *Arrêt du traitement*

Leganto doit être arrêté progressivement. La dose quotidienne doit être réduite par paliers de 1 mg/24 h en réduisant de préférence la dose tous les deux jours jusqu'à l'arrêt total de Leganto (voir rubrique 4.4). En suivant cette procédure, aucun effet rebond (aggravation des symptômes au-delà de leur intensité initiale après arrêt du traitement) n'a été constaté.

### Populations particulières

#### *Insuffisance hépatique*

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée. La prudence est de rigueur lors du traitement de patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère, qui peut entraîner une diminution de la clairance de la rotigotine. La rotigotine n'a pas été étudiée chez ce groupe de patients. Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire en cas d'aggravation de l'insuffisance hépatique.

#### *Insuffisance rénale*

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance rénale légère à sévère, y compris pour les patients dialysés. Une accumulation inattendue de rotigotine peut également survenir en cas d'atteinte aiguë de la fonction rénale (voir rubrique 5.2).

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de la rotigotine chez l'enfant et l'adolescent n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.2 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être faite.

### Mode d'administration

Leganto est à usage transdermique.

Le dispositif transdermique doit être appliqué sur une peau propre, sèche, intacte et saine, sur l'abdomen, la cuisse, la hanche, le flanc, l'épaule ou le bras. Il faut éviter de répéter l'application au même endroit au cours des 14 jours qui suivent. Leganto ne doit pas être appliqué sur une peau rouge, irritée ou lésée (voir rubrique 4.4).

#### *Utilisation et manipulation*

Chaque dispositif transdermique est emballé dans un sachet et doit être appliqué immédiatement après ouverture du sachet. La moitié de la couche détachable doit être retirée et la face adhésive du dispositif transdermique appliquée sur la peau en appuyant fermement. Le dispositif transdermique est ensuite replié et l'autre moitié de la couche détachable retirée. La face adhésive du dispositif transdermique ne doit pas être touchée. Le dispositif transdermique sera maintenu fermement avec la paume de la main pendant 30 secondes environ pour bien le coller.

Ne pas découper le dispositif transdermique.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.  
Imagerie par résonance magnétique ou cardioversion (voir rubrique 4.4).

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### Examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et cardioversion

La couche de support de Leganto contient de l'aluminium. Pour éviter toute brûlure cutanée, Leganto doit être retiré si le patient doit subir un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou une cardioversion.

##### Hypotension orthostatique

Les agonistes dopaminergiques sont connus pour altérer la régulation systémique de la tension artérielle, provoquant ainsi une hypotension posturale/orthostatique. Ces événements ont également été observés au cours du traitement par la rotigotine, mais leur incidence était similaire à celle constatée chez les patients traités par placebo.

Il est conseillé de surveiller la tension artérielle, tout particulièrement en début de traitement, en raison du risque général d'hypotension orthostatique associé à un traitement dopaminergique.

##### Syncope

Dans les essais cliniques avec la rotigotine, des cas de syncope ont été observés mais à une fréquence similaire à celle constatée chez les patients traités par placebo. Compte tenu du fait que les patients atteints de maladies cardiovasculaires cliniquement significatives ont été exclus de ces études, les patients atteints de maladies cardiovasculaires graves doivent être questionnés sur les symptômes de syncope et pré-syncope.

##### Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence

La rotigotine a été associée à une somnolence et à des épisodes d'endormissement d'apparition brutale. Des endormissements soudains au cours des activités quotidiennes, dans certains cas sans prodromes, ont été rapportés. Le prescripteur doit régulièrement rechercher chez le patient d'éventuels épisodes de somnolence ou assoupissement, car celui-ci peut ne pas identifier ces problèmes s'il n'est pas directement questionné à ce propos. Une réduction de dose ou l'arrêt du traitement doivent être soigneusement envisagés.

##### Troubles du contrôle des impulsions et autres troubles apparentés

Les patients doivent être surveillés de façon régulière à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions et autres troubles apparentés y compris le syndrome de dysrégulation dopaminergique. Les patients et leur entourage doivent être avertis sur le fait que des troubles du contrôle des impulsions incluant des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez des patients traités par agonistes dopaminergiques, y compris la rotigotine. Chez certains patients, un syndrome de dysrégulation dopaminergique a été observé sous traitement par rotigotine. Une réduction de la dose ou un arrêt progressif du traitement doivent être envisagés si de tels symptômes apparaissent.

##### Syndrome malin des neuroleptiques

Des symptômes faisant penser à un syndrome malin des neuroleptiques ont été rapportés lors de l'arrêt brutal de traitement dopaminergique. Il est par conséquent recommandé de réduire progressivement le traitement (voir rubrique 4.2).

##### Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques

Des symptômes suggérant un syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (par exemple, douleur, fatigue, dépression, transpiration et anxiété) ont été rapportés lors d'un arrêt brutal du

traitement dopaminergique, il est donc recommandé de réduire progressivement le traitement (voir rubrique 4.2).

#### Pensées et comportements anormaux

Des troubles de la pensée et du comportement ont été rapportés et peuvent consister en des manifestations variées incluant idées paranoïaques, idées délirantes, hallucinations, confusion, comportement de type psychotique, désorientation, agressivité, agitation et délire.

#### Complications fibrotiques

Des cas de fibrose rétropéritonéale, d'infiltration pulmonaire, d'épanchement pleural, d'épaississement pleural, de péricardite et de valvulopathie cardiaque ont été rapportés chez certains patients traités par les agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot. Bien que ces complications puissent disparaître à l'arrêt du traitement, la guérison n'est pas toujours complète.

Bien que l'on pense que ces effets indésirables soient associés à la structure ergoline de ces substances, on ignore si d'autres agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot peuvent avoir les mêmes effets.

#### Neuroleptiques

Les neuroleptiques à visée antiémétique ne doivent pas être administrés aux patients traités par des agonistes dopaminergiques (voir également rubrique 4.5).

#### Suivi ophtalmologique

Un suivi ophtalmologique est recommandé à intervalles réguliers notamment en cas de survenue d'anomalies de la vision.

#### Exposition à la chaleur

Il ne faut pas exposer la zone où se trouve le dispositif transdermique à des sources de chaleur externes (exposition excessive au soleil, coussins chauffants et autres sources de chaleur telles que sauna, bain chaud).

#### Réactions au site d'application

Des réactions cutanées peuvent survenir au site d'application, elles sont généralement d'intensité faible à modérée. Il est recommandé de changer chaque jour le site d'application (par exemple en passant du côté droit au côté gauche et du haut du corps au bas de celui-ci). Le même site d'application ne devrait pas être réutilisé dans un délai de 14 jours. En cas de réactions au site d'application durant plus de quelques jours ou persistantes, d'augmentation de la sévérité de ces réactions ou si la réaction cutanée s'étend en dehors du site d'application, il convient de procéder à une évaluation du rapport bénéfice/risque pour le patient concerné.

En cas d'éruption cutanée ou d'irritation due au dispositif transdermique, une exposition directe de la zone concernée au soleil devrait être évitée jusqu'à guérison complète car l'exposition peut entraîner des anomalies de coloration de la peau.

En cas de réaction cutanée généralisée (par exemple éruption allergique, y compris éruption érythémateuse, maculaire, papulaire ou prurit) associée à l'utilisation de Leganto, le traitement doit être arrêté.

#### Œdème périphérique

Des œdèmes périphériques ont été observés dans les essais cliniques conduits avec des patients atteints du Syndrome des Jambes Sans Repos.

## Augmentation

Un phénomène « d'augmentation » peut se produire chez les patients atteints du Syndrome des Jambes Sans Repos. Cette augmentation fait référence à une apparition plus précoce des symptômes le soir (voire l'après-midi), à une sévérité accrue des symptômes et à une extension des symptômes à d'autres parties du corps. Dans les études cliniques à long terme avec la rotigotine, la majorité des épisodes d'augmentation ont été observés dans les première et deuxième années de traitement. Des doses supérieures à la dose approuvée pour le Syndrome des Jambes Sans Repos doivent être évitées car cela peut conduire à des taux plus élevés d'augmentation (voir rubrique 5.1).

## Sensibilité au sulfite

Leganto contient du métabisulfite de sodium, un sulfite susceptible d'entraîner des réactions de type allergique y compris symptômes anaphylactiques avec engagement du pronostic vital ou épisodes asthmatiformes moins sévères, chez certaines personnes prédisposées.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

La rotigotine étant un agoniste de la dopamine, il est probable que les antagonistes de la dopamine, comme les neuroleptiques (par exemple phénothiazines, butyrophénones, thioxanthènes) ou le métoclopramide réduisent l'efficacité de Leganto et leur administration concomitante doit être évitée. En raison d'effets additifs potentiels, la prudence est de rigueur chez les patients prenant des médicaments sédatifs ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC) (par exemple benzodiazépines, antipsychotiques, antidépresseurs) ou de l'alcool en association avec la rotigotine.

L'administration concomitante de L-dopa ou de carbidopa et de rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la rotigotine et la rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la L-dopa ou de la carbidopa.

L'administration concomitante de dompéridone et de rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la rotigotine.

L'administration concomitante d'oméprazole (inhibiteur du CYP2C19) à des doses de 40 mg/jour n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique et sur le métabolisme de la rotigotine chez des volontaires sains.

L'administration concomitante de rotigotine (3 mg/24 h) n'a pas affecté la pharmacodynamique et la pharmacocinétique des contraceptifs oraux (0,03 mg d'éthinylestradiol, 0,15 mg de lévonorgestrel). Les interactions avec d'autres formes de contraception hormonale n'ont pas été étudiées.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Femmes en âge de procréer, contraception chez la femme

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pour éviter toute grossesse pendant le traitement par rotigotine.

### Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de la rotigotine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes chez le rat et le lapin, mais une embryotoxicité a été observée chez le rat et la souris à des doses toxiques pour la mère (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'être humain n'est pas connu. La rotigotine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse.

## Allaitement

La rotigotine diminue la sécrétion de prolactine chez l'être humain, par conséquent, une inhibition de la lactation est attendue. Les études chez le rat ont montré que la rotigotine et/ou son/ses métabolite(s) sont excrétés dans le lait maternel. En l'absence de données chez l'humain, l'allaitement doit être arrêté.

## Fertilité

Pour des informations sur les études de fertilité, voir rubrique 5.3.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

La rotigotine peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients traités par la rotigotine et qui présentent une somnolence et/ou des accès de sommeil d'apparition brutale doivent être avertis qu'ils ne doivent ni conduire, ni se livrer à des activités (telles que l'utilisation de machines) au cours desquelles une baisse de la vigilance pourrait les exposer ou exposer les autres à un risque de dommages importants ou de décès, et cela jusqu'à disparition des accès de ce type et de la somnolence (voir également rubriques 4.4 et 4.5).

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de tolérance

L'analyse de l'ensemble des essais cliniques contrôlés versus placebo, réunissant un total de 748 patients traités par Leganto et 214 patients traités par placebo, a montré qu'au moins un effet indésirable avait été rapporté chez 65,5% des patients sous Leganto et 33,2% des patients sous placebo.

En début de traitement, des effets indésirables dopaminergiques tels que nausées et vomissements sont susceptibles d'apparaître. Ces réactions sont généralement d'intensité faible à modérée et ont un caractère transitoire, même en cas de poursuite du traitement.

Les effets indésirables (EI) rapportés chez plus de 10% des patients traités par Leganto sont : nausées, réactions au site d'application, états asthéniques et céphalées.

Lors des essais où une alternance des sites d'application était pratiquée comme spécifié dans les instructions du RCP et de la notice, 34,2% des 748 patients utilisant Leganto ont présenté des réactions au site d'application. La majorité de ces réactions au site d'application a été d'intensité légère à modérée, s'est limitée aux zones d'application et a entraîné l'arrêt du traitement par Leganto chez 7,2% de l'ensemble des patients recevant Leganto.

#### Taux d'arrêt de traitement

Le taux d'arrêt de traitement a été étudié au cours de 3 études cliniques ayant duré jusqu'à 3 ans. Le pourcentage de patients les ayant arrêtées a été de 25-38% durant la première année, 10% la seconde année, et 11% la troisième année. Une évaluation périodique de l'efficacité devait être réalisée, accompagnée de l'évaluation de la tolérance, incluant le phénomène d'augmentation.

#### Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau suivant présente les effets indésirables observés lors des études poolées réalisées chez des patients atteints de Syndrome des Jambes Sans Repos mentionnées ci-dessus et depuis la commercialisation. Au sein des classes de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par groupe de fréquence (nombre de patients susceptibles d'avoir présenté l'effet), selon la catégorie suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ;

rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
<b>Affections du système immunitaire</b>		Hypersensibilité qui pourrait inclure angioœdème, œdème de la langue et œdème des lèvres			
<b>Affections psychiatriques</b>		Attaques de sommeil/endormissement soudain, troubles du désir sexuel <sup>a</sup> (y compris hypersexualité, augmentation de la libido), insomnie, trouble du sommeil, rêves anormaux, trouble du contrôle des impulsions <sup>a, d</sup> (y compris jeu pathologique (jeux de hasard et d'argent), stéréotypie/« punding » (comportement répétitif sans but), hyperphagie/trouble alimentaire <sup>b</sup> , achat compulsif <sup>c</sup> )	Trouble obsessionnel compulsif, agitation <sup>d</sup>	Comportement agressif/agression <sup>b</sup> , désorientation <sup>d</sup>	Syndrome de dysrégulation dopaminergique <sup>c</sup> , troubles de la perception <sup>e</sup> (y compris hallucinations, hallucination visuelle, hallucination auditive, illusion), cauchemar <sup>c</sup> , paranoïa <sup>c</sup> , état confusionnel <sup>e</sup> , troubles psychotiques <sup>c</sup> , idées délirantes <sup>c</sup> , délire <sup>c</sup>
<b>Affections du système nerveux</b>	Céphalées	Somnolence			Sensations vertigineuses <sup>e</sup> , troubles de la conscience <sup>e</sup> (y compris



Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
					syncope, syncope vasovagale, perte de conscience), dyskinésies <sup>e</sup> , sensations vertigineuses posturales <sup>e</sup> , léthargie <sup>e</sup> , convulsions <sup>e</sup>
<b>Affections oculaires</b>					Vision trouble <sup>e</sup> , troubles de la vision <sup>e</sup> , photopsie <sup>e</sup> , Vertiges <sup>e</sup>
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>					
<b>Affections cardiaques</b>					Palpitations <sup>e</sup> , fibrillation auriculaire <sup>e</sup> , tachycardie supraventriculaire <sup>e</sup>
<b>Affections vasculaires</b>		Hypertension	Hypotension orthostatique		Hypotension <sup>e</sup>
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>					Hoquet <sup>e</sup>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Nausées	Vomissements, dyspepsie			Constipation <sup>e</sup> , sécheresse de la bouche <sup>e</sup> , douleur abdominale <sup>e</sup> , diarrhée
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Prurit			Erythème <sup>e</sup> , hyperhidrose <sup>e</sup> , prurit généralisé <sup>e</sup> , irritation cutanée <sup>e</sup> , dermatite de contact <sup>e</sup> , rash généralisé <sup>e</sup>
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>					Dysfonctionnement érectile <sup>e</sup>
<b>Troubles généraux et anomalies au</b>	Réactions au site d'application	Irritabilité, œdème périphérique			

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
<b>site d'administration</b>	et d'administration <sup>a</sup> (y compris érythème, prurit, irritation, rash, dermatite, vésicules, douleur, eczéma, inflammation, œdème, dépigmentation, papules, exfoliation, urticaire, hypersensibilité), états asthéniques <sup>a</sup> (y compris fatigue, asthénie, malaise)				
<b>Investigations</b>					Perte de poids <sup>c</sup> , élévation des enzymes hépatiques <sup>e</sup> (y compris ASAT, ALAT, GGT), prise de poids <sup>c</sup> , augmentation du rythme cardiaque <sup>c</sup> , élévation des CPK <sup>d,e</sup>
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>					Chute <sup>c</sup>
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>					Rhabdomyolyse <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Terme de haut niveau (MedDRA)

<sup>b</sup> Observés dans des études en ouvert

<sup>c</sup> Observés depuis la commercialisation

<sup>d</sup> Observés en 2011 dans les données poolées des études en double aveugle contrôlées *versus* placebo

° Observés dans les études réalisées chez les patients atteints de la maladie de Parkinson

### Description d'effets indésirables sélectionnés

#### *Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence*

La rotigotine a été associée à une somnolence, y compris une somnolence excessive pendant la journée et à des accès de sommeil d'apparition brutale. Des cas isolés d'« endormissement brutal » sont survenus pendant la conduite et ont provoqué des accidents de la circulation (voir également rubriques 4.4 et 4.7).

#### *Troubles du contrôle des impulsions*

Des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, y compris la rotigotine (voir rubrique 4.4).

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes

Les symptômes les plus probables sont ceux liés au profil pharmacodynamique d'un agoniste de la dopamine, y compris nausées, vomissements, hypotension, mouvements involontaires, hallucinations, confusion, convulsions et autres signes de stimulation dopaminergique centrale.

### Prise en charge

Il n'existe pas d'antidote connu en cas de surdosage des agonistes de la dopamine. En cas de suspicion de surdosage, le retrait du ou des dispositif(s) transdermique(s) doit être envisagé car, la libération du principe actif étant suspendue après retrait, les taux plasmatiques de la rotigotine diminuent rapidement. Le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite, y compris de la fréquence cardiaque, du rythme cardiaque et de la tension artérielle.

Le traitement lors de surdosage peut nécessiter des mesures générales de soutien afin de préserver les signes vitaux. La dialyse ne devrait pas avoir d'effet car la rotigotine n'est pas éliminée par dialyse.

Si cela est nécessaire, le traitement par la rotigotine doit être arrêté progressivement afin de prévenir un syndrome malin des neuroleptiques.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsonien, agonistes de la dopamine ; code ATC : N04BC09

La rotigotine est un agoniste dopaminergique de type non ergoline destiné au traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson et du Syndrome des Jambes Sans Repos.

## Mécanisme d'action

Les effets thérapeutiques de la rotigotine dans la maladie de Parkinson seraient liés à l'activation des récepteurs D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> et D<sub>1</sub> au niveau du noyau caudé et du putamen.

Le mécanisme d'action précis grâce auquel la rotigotine exerce ses effets dans le Syndrome des Jambes Sans Repos n'est pas connu. La rotigotine exercerait son action principalement *via* les récepteurs à la dopamine.

## Effets pharmacodynamiques

Considérant l'activité fonctionnelle sur les différents sous-types de récepteurs et leur distribution dans le cerveau, la rotigotine est un agoniste des récepteurs D<sub>2</sub> et D<sub>3</sub> agissant également sur les récepteurs D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> et D<sub>5</sub>. Sur les récepteurs non dopaminergiques, la rotigotine a montré une action antagoniste des récepteurs alpha2B et agoniste des récepteurs 5HT1A mais aucune activité sur les récepteurs 5HT2B.

## Efficacité clinique

L'efficacité de la rotigotine a été évaluée au cours de 5 études contrôlées *versus* placebo sur plus de 1400 patients souffrant du Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR). Son efficacité a été démontrée au cours d'études contrôlées chez des patients traités jusqu'à 29 semaines. L'effet s'est maintenu sur une période de 6 mois.

Les critères principaux d'efficacité ont été les changements par rapport aux valeurs initiales sur l'échelle IRLS (International Restless Legs Syndrome) et de l'item n° 1 de la CGI (gravité de la maladie). Pour les deux critères principaux, des différences statistiquement significatives ont été observées pour les doses de 1 mg/24 h, de 2 mg/24 h et de 3 mg/24 h comparées au placebo. Après un traitement d'entretien de 6 mois chez des patients souffrant de SJSR modéré à sévère, le score IRLS initial a été amélioré de 30,7 à 20,7 dans le groupe placebo et de 30,2 à 13,8 dans le groupe rotigotine. La différence moyenne ajustée a été de -6,5 points (IC<sub>95%</sub> -8,7 ; -4,4, p<0,0001).

Le taux de répondeurs sur l'item 1 de la CGI (fortement amélioré, très fortement amélioré) ont été de 43,0% et 67,5% respectivement pour le placebo et la rotigotine (différence 24,5% IC<sub>95%</sub> ; 14,2% ; 34,8%, p<0,0001).

Dans une étude contrôlée *versus* placebo d'une durée de 7 semaines, les paramètres polysomnographiques ont été étudiés. La rotigotine a significativement réduit l'indice des mouvements périodiques des membres (PLMI : Periodic Limb Movement Index) de 50,9 à 7,7 contre 37,4 à 32,7 dans le groupe placebo (p<0,0001).

## *Augmentation*

Dans deux études d'une durée de 6 mois, en double aveugle contrôlées *versus* placebo, un phénomène d'augmentation cliniquement significatif a été observé chez 1,5% des patients traités par rotigotine *versus* 0,5% des patients sous placebo. Dans deux études en ouvert ayant un suivi complémentaire de 12 mois, le taux a été de 2,9%. Aucun de ces patients n'a arrêté le traitement en raison du phénomène d'augmentation. Dans une étude en ouvert d'une durée de 5 ans, une augmentation a été observée chez 11,9% des patients traités par les doses approuvées dans le Syndrome des Jambes Sans Repos (1-3 mg/24 h), et 5,1% d'entre elles ont été considérées comme cliniquement significatives. Dans cette étude, la majorité des épisodes d'augmentation sont apparus pendant les première et deuxième années de traitement. De plus, dans cette étude, l'utilisation d'une dose élevée de 4 mg/24 h, non approuvée pour le traitement des jambes sans repos, a été responsable du taux plus élevé d'augmentations.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après application, la rotigotine est libérée en continu par le dispositif transdermique et absorbée à travers la peau. Les concentrations à l'état d'équilibre sont atteintes après 1 à 2 jours d'application de dispositif transdermique et sont maintenues à un niveau stable par une application quotidienne avec port du dispositif transdermique pendant 24 heures. Les concentrations plasmatiques de rotigotine augmentent de manière proportionnelle à la dose pour un intervalle de dosage de 1 mg/24 h à 24 mg/24 h.

Environ 45% de la substance active contenue dans le dispositif transdermique est libérée dans la peau en 24 heures. La biodisponibilité absolue après application transdermique est d'environ 37%.

L'alternance des sites d'application du dispositif transdermique peut engendrer des variations du taux plasmatique d'un jour à l'autre. Les différences de biodisponibilité de la rotigotine varient de 2% (bras par rapport au flanc) à 46% (épaule par rapport à cuisse). Néanmoins, il n'existe aucune indication d'un impact significatif de ces variations sur le résultat clinique.

### Distribution

La liaison *in vitro* de la rotigotine aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 92%. Le volume de distribution apparent chez l'être humain est d'environ 84 l/kg.

### Biotransformation

La rotigotine est en grande partie métabolisée. La rotigotine est métabolisée par N-désalkylation, ainsi que par conjugaison directe et secondaire. Les résultats *in vitro* indiquent que différentes isoformes du CYP sont capables de catalyser la N-désalkylation de la rotigotine. Ses principaux métabolites sont des sulfates et des glucuronates conjugués de la substance mère, ainsi que des métabolites N-désalkylés, qui sont biologiquement inactifs.

Les données disponibles sur les métabolites sont incomplètes.

### Élimination

Environ 71% de la dose de rotigotine est excrétée par voie urinaire et une plus faible proportion, environ 23%, est excrétée par voie fécale.

La clairance de la rotigotine après administration transdermique est de l'ordre de 10 l/min et sa demi-vie d'élimination totale est de 5 à 7 heures. Le profil pharmacocinétique montre une élimination biphasique avec une demi-vie initiale de 2 à 3 heures.

Le dispositif étant administré par voie transdermique, aucun effet des aliments ni des affections gastro-intestinales n'est attendu.

### Groupes particuliers de patients

Comme le traitement par Leganto débute à faible dose et est augmenté progressivement en fonction de la tolérance clinique pour obtenir un effet thérapeutique optimal, aucun ajustement de la dose en fonction du sexe, du poids ou de l'âge n'est nécessaire.

#### *Insuffisance hépatique et rénale*

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou d'insuffisance rénale légère à sévère, aucune augmentation significative des taux plasmatiques de rotigotine n'a été observée. Leganto n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

Les concentrations plasmatiques de conjugués de la rotigotine et de ses métabolites désalkylés augmentent en cas d'atteinte de la fonction rénale. Néanmoins, une contribution de ces métabolites aux effets cliniques est peu probable.

### *Population pédiatrique*

Des données limitées de pharmacocinétique obtenues chez des patients adolescents atteints du Syndrome des Jambes Sans Repos (13-17 ans, n = 24) après un traitement avec des doses multiples de 0,5 à 3 mg/24 h ont montré que l'exposition systémique à la rotigotine était similaire à celle observée chez les adultes. Les données d'efficacité et de sécurité sont insuffisantes pour établir un lien entre l'exposition et la réponse au traitement (voir également les informations pédiatriques dans la rubrique 4.2).

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Lors d'études de toxicité à doses répétées et à long terme, les principaux effets ont été associés aux effets pharmacodynamiques des agonistes de la dopamine et à la réduction subséquente de la sécrétion de prolactine.

Après une dose unique de rotigotine, la liaison aux tissus contenant de la mélanine (par exemple, les yeux) chez le rat pigmenté et le singe était évidente, mais était lentement éliminée au cours de la période d'observation de 14 jours.

Une dégénérescence rétinienne a été observée à l'examen microscopique par transmission à une dose équivalente à 2,8 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain en termes de mg/m<sup>2</sup> au cours d'une étude de 3 mois chez des rats albinos. Les effets étaient plus marqués chez les rats femelles.

Aucune étude supplémentaire pour évaluer plus en détail cette pathologie spécifique n'a été réalisée. Aucune dégénérescence rétinienne n'a été observée lors de l'évaluation histopathologique de routine des yeux au cours des études toxicologiques chez aucune des espèces testées. La signification de ces observations pour l'être humain n'est pas connue.

Au cours d'une étude de carcinogénèse, des rats mâles ont développé des tumeurs et une hyperplasie des cellules de Leydig. Des tumeurs malignes ont été observées principalement au niveau de l'utérus des femelles ayant reçu des doses moyennes et élevées. Ces altérations sont des effets bien connus des agonistes de la dopamine chez le rat après un traitement à vie et sont considérées comme dépourvues de signification pour l'humain.

Les effets de la rotigotine sur la reproduction ont été étudiés chez le rat, le lapin et la souris. La rotigotine ne s'est pas montrée tératogène chez ces trois espèces, mais elle a été embryotoxique chez le rat et la souris à des doses toxiques pour la mère. La rotigotine n'a pas eu d'effet sur la fertilité des mâles chez le rat, mais a clairement réduit la fertilité des femelles chez le rat et la souris en raison de ses effets sur les taux de prolactine, qui sont particulièrement marqués chez les rongeurs.

La rotigotine n'a pas induit de mutations génétiques lors du test d'Ames, mais a présenté des effets lors du test *in vitro* du lymphome chez la souris avec activation métabolique et des effets moins prononcés en l'absence d'activation métabolique. Cet effet mutagène pourrait être attribuable à un effet clastogène de la rotigotine. Cet effet n'a pas été confirmé *in vivo* par le test de micronoyau chez la souris et par le test de synthèse non programmée d'ADN chez le rat. Comme cet effet s'est produit plus ou moins parallèlement à une diminution de la croissance relative totale des cellules, il pourrait être lié à un effet cytotoxique du composé. Par conséquent, la signification de ce seul test de mutagénicité positif *in vitro* n'est pas connue.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Couche de support

Film polyester siliconé, aluminisé, coloré par une couche de pigment (dioxyde de titane (E171), pigment jaune 95, pigment rouge 166) et imprimé (pigment rouge 144, pigment jaune 95, pigment noir 7).

#### Matrice auto-adhésive

Copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate), Polyvinylpyrrolidone K90, Métabisulfite de sodium (E223), Palmitate d'ascorbyle (E304) et DL- $\alpha$ -tocophérol (E307).

#### Couche détachable

Film polyester transparent recouvert de polymère fluoré.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

30 mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Sachet décollable dans une boîte en plastique : Une face est constituée d'un copolymère d'éthylène (couche interne), d'une feuille d'aluminium, d'un film polyéthylène de basse densité et de papier ; l'autre face est constituée de polyéthylène (couche interne), d'aluminium, d'un copolymère d'éthylène et de papier.

La boîte contient 7, 28, 30 ou 84 (conditionnement multiple contenant 3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques, conditionnés individuellement en sachets scellés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Après usage, le dispositif transdermique contient encore de la substance active. Après retrait, le dispositif transdermique usagé doit être plié en deux, le côté adhésif vers l'intérieur, de telle sorte que la matrice ne soit pas exposée, replacé dans le sachet d'origine, puis éliminé. Tout dispositif transdermique usagé ou non utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation locale ou restitué au pharmacien.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Belgique

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique

EU/1/11/695/001

EU/1/11/695/003

EU/1/11/695/004

EU/1/11/695/007

Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique

EU/1/11/695/019

EU/1/11/695/021

EU/1/11/695/022

EU/1/11/695/025

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 16 juin 2011

Date du dernier renouvellement : 14 janvier 2016

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Ce médicament n'est plus autorisé



## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dispositif transdermique libère 2 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

Fin, de type matriciel, de forme carrée avec coins arrondis, constitué de trois couches. L'extérieur de la couche de support est de couleur beige et porte l'impression « Leganto 2 mg/24 h ».

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

#### Syndrome des Jambes Sans Repos

Leganto est indiqué dans le traitement symptomatique du Syndrome des Jambes Sans Repos idiopathique d'intensité modérée à sévère (SJSR) chez l'adulte.

#### Maladie de Parkinson

Leganto est indiqué en monothérapie (sans lévodopa) pour le traitement des signes et symptômes du stade précoce de la maladie de Parkinson idiopathique, ou en association avec la lévodopa, quand, au cours de l'évolution de la maladie, jusqu'aux stades avancés, les effets de la lévodopa s'atténuent ou deviennent irréguliers et que des fluctuations de l'effet thérapeutique apparaissent (fluctuations de type fin de dose ou effet « on-off »).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Les recommandations en matière de posologie sont exprimées en termes de dose nominale.

#### *Syndrome des Jambes Sans Repos*

Le traitement doit débuter à une dose quotidienne unique de 1 mg/24 h. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée de 1 mg/24 h chaque semaine jusqu'à la dose maximum de 3 mg/24 h. La nécessité de poursuivre le traitement devra être reconsidérée tous les 6 mois.

#### *Maladie de Parkinson*

#### *Posologie chez les patients atteints de maladie de Parkinson, au stade précoce :*

Le traitement doit être instauré à une dose quotidienne unique de 2 mg/24 h et augmenté ensuite de 2 mg/24 h chaque semaine pour atteindre la dose efficace, jusqu'à la dose maximum de 8 mg/24 h. 4 mg/24 h peut être une dose efficace chez certains patients. Chez la plupart des patients, la dose efficace est atteinte en 3 ou 4 semaines, avec des doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h respectivement.

La dose maximum est de 8 mg/24 h.

*Posologie chez les patients atteints de maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations :*

Le traitement doit être instauré à une dose quotidienne unique de 4 mg/24 h et augmenté ensuite de 2 mg/24 h chaque semaine pour atteindre la dose efficace, jusqu'à la dose maximum de 16 mg/24 h. 4 mg/24 h ou 6 mg/24 h peuvent être des doses efficaces chez certains patients. Chez la plupart des patients, la dose efficace est atteinte en 3 à 7 semaines avec des doses de 8 mg/24 h jusqu'à la dose maximum de 16 mg/24 h.

Pour des doses supérieures à 8 mg/24 h, plusieurs dispositifs transdermiques peuvent être utilisés pour parvenir à la dose finale. Par exemple on peut atteindre 10 mg/24 h en associant un dispositif transdermique 6 mg/24 h et un dispositif transdermique 4 mg/24 h.

Leganto est appliqué une fois par jour. Le dispositif transdermique doit être appliqué approximativement à la même heure chaque jour. Le dispositif transdermique reste sur la peau pendant 24 heures et doit ensuite être remplacé par un dispositif neuf, en choisissant un autre site d'application.

Si le patient oublie d'appliquer le dispositif transdermique à l'heure habituelle ou si le dispositif transdermique se décolle, il doit appliquer un nouveau dispositif transdermique pour le reste de la journée.

*Arrêt du traitement*

*Syndrome des Jambes Sans Repos*

Leganto doit être arrêté progressivement. La dose quotidienne doit être réduite par paliers de 1 mg/24 h en réduisant de préférence la dose tous les deux jours jusqu'à l'arrêt total de Leganto (voir rubrique 4.4). En suivant cette procédure, aucun effet rebond (aggravation des symptômes au-delà de leur intensité initiale après arrêt du traitement) n'a été constaté.

*Maladie de Parkinson*

Leganto doit être arrêté progressivement. La dose quotidienne doit être réduite par paliers de 2 mg/24 h, avec de préférence une réduction de dose tous les deux jours, jusqu'à arrêt total de Leganto (voir rubrique 4.4).

Populations particulières

*Insuffisance hépatique*

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée. La prudence est de rigueur lors du traitement de patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère, qui peut entraîner une diminution de la clairance de la rotigotine. La rotigotine n'a pas été étudiée chez ce groupe de patients. Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire en cas d'aggravation de l'insuffisance hépatique.

*Insuffisance rénale*

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance rénale légère à sévère, y compris pour les patients dialysés. Une accumulation inattendue de rotigotine peut également survenir en cas d'atteinte aiguë de la fonction rénale (voir rubrique 5.2).

*Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de la rotigotine chez l'enfant et l'adolescent n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.2 mais aucune recommandation sur la posologie chez l'enfant atteint de SJSR ne peut être faite.

L'utilisation de Leganto dans la maladie de Parkinson n'est pas appropriée pour la population pédiatrique.

#### Mode d'administration

Leganto est à usage transdermique.

Le dispositif transdermique doit être appliqué sur une peau propre, sèche, intacte et saine, sur l'abdomen, la cuisse, la hanche, le flanc, l'épaule ou le bras. Il faut éviter de répéter l'application au même endroit au cours des 14 jours qui suivent. Leganto ne doit pas être appliqué sur une peau rouge, irritée ou lésée (voir rubrique 4.4).

#### *Utilisation et manipulation :*

Chaque dispositif transdermique est emballé dans un sachet et doit être appliqué immédiatement après ouverture du sachet. La moitié de la couche détachable doit être retirée et la face adhésive du dispositif transdermique appliquée sur la peau en appuyant fermement. Le dispositif transdermique est ensuite replié et l'autre moitié de la couche détachable retirée. La face adhésive du dispositif transdermique ne doit pas être touchée. Le dispositif transdermique sera maintenu fermement avec la paume de la main pendant 30 secondes environ pour bien le coller.

Ne pas découper le dispositif transdermique.

#### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.  
Imagerie par résonance magnétique ou cardioversion (voir rubrique 4.4).

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Si un patient souffrant de maladie de Parkinson est équilibré de manière insuffisante par le traitement par la rotigotine, le passage à un autre agoniste de la dopamine peut avoir un effet favorable supplémentaire (voir rubrique 5.1).

#### Pour les deux indications :

##### Examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et cardioversion

La couche de support de Leganto contient de l'aluminium. Pour éviter toute brûlure cutanée, Leganto doit être retiré si le patient doit subir un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou une cardioversion.

##### Hypotension orthostatique

Les agonistes dopaminergiques sont connus pour altérer la régulation systémique de la tension artérielle, provoquant ainsi une hypotension posturale/orthostatique. Ces événements ont également été observés au cours du traitement par la rotigotine, mais leur incidence était similaire à celle constatée chez les patients traités par placebo.

Il est conseillé de surveiller la tension artérielle, tout particulièrement en début de traitement, en raison du risque général d'hypotension orthostatique associé à un traitement dopaminergique.

##### Syncope

Dans les essais cliniques avec la rotigotine, des cas de syncope ont été observés mais à une fréquence similaire à celle constatée chez les patients traités par placebo. Compte tenu du fait que les patients atteints de maladies cardiovasculaires cliniquement significatives ont été exclus de ces études, les

patients atteints de maladies cardiovasculaires graves doivent être questionnés sur les symptômes de syncope et pré-syncope.

#### Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence

La rotigotine a été associée à une somnolence et à des épisodes d'endormissement d'apparition brutale. Des endormissements soudains au cours des activités quotidiennes, dans certains cas sans prodromes, ont été rapportés. Le prescripteur doit régulièrement rechercher chez le patient d'éventuels épisodes de somnolence ou assoupissement, car celui-ci peut ne pas identifier ces problèmes s'il n'est pas directement questionné à ce propos. Une réduction de dose ou l'arrêt du traitement doivent être soigneusement envisagés.

#### Troubles du contrôle des impulsions et autres troubles apparentés

Les patients doivent être surveillés de façon régulière à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions et autres troubles apparentés y compris le syndrome de dysrégulation dopaminergique. Les patients et leur entourage doivent être avertis sur le fait que des troubles du contrôle des impulsions incluant des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez des patients traités par agonistes dopaminergiques, y compris la rotigotine. Chez certains patients, un syndrome de dysrégulation dopaminergique a été observé sous traitement par rotigotine. Une réduction de la dose ou un arrêt progressif du traitement doivent être envisagés si de tels symptômes apparaissent.

#### Syndrome malin des neuroleptiques

Des symptômes faisant penser à un syndrome malin des neuroleptiques ont été rapportés lors de l'arrêt brutal de traitement dopaminergique. Il est par conséquent recommandé de réduire progressivement le traitement (voir rubrique 4.2).

#### Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques

Des symptômes suggérant un syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (par exemple, douleur, fatigue, dépression, transpiration et anxiété) ont été rapportés lors d'un arrêt brutal du traitement dopaminergique, il est donc recommandé de réduire progressivement le traitement (voir rubrique 4.2).

#### Pensées et comportements anormaux

Des troubles de la pensée et du comportement ont été rapportés et peuvent consister en des manifestations variées incluant idées paranoïaques, idées délirantes, hallucinations, confusion, comportement de type psychotique, désorientation, agressivité, agitation et délire.

#### Complications fibrotiques

Des cas de fibrose rétropéritonéale, d'infiltration pulmonaire, d'épanchement pleural, d'épaississement pleural, de péricardite et de valvulopathie cardiaque ont été rapportés chez certains patients traités par les agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot. Bien que ces complications puissent disparaître à l'arrêt du traitement, la guérison n'est pas toujours complète.

Bien que l'on pense que ces effets indésirables soient associés à la structure ergoline de ces substances, on ignore si d'autres agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot peuvent avoir les mêmes effets.

#### Neuroleptiques

Les neuroleptiques à visée antiémétique ne doivent pas être administrés aux patients traités par des agonistes dopaminergiques (voir également rubrique 4.5).

### Suivi ophtalmologique

Un suivi ophtalmologique est recommandé à intervalles réguliers notamment en cas de survenue d'anomalies de la vision.

### Exposition à la chaleur

Il ne faut pas exposer la zone où se trouve le dispositif transdermique à des sources de chaleur externes (exposition excessive au soleil, coussins chauffants et autres sources de chaleur telles que sauna, bain chaud).

### Réactions au site d'application

Des réactions cutanées peuvent survenir au site d'application, elles sont généralement d'intensité faible à modérée. Il est recommandé de changer chaque jour le site d'application (par exemple en passant du côté droit au côté gauche et du haut du corps au bas de celui-ci). Le même site d'application ne devrait pas être réutilisé dans un délai de 14 jours. En cas de réactions au site d'application durant plus de quelques jours ou persistantes, d'augmentation de la sévérité de ces réactions ou si la réaction cutanée s'étend en dehors du site d'application, il convient de procéder à une évaluation du rapport bénéfice/risque pour le patient concerné.

En cas d'éruption cutanée ou d'irritation due au dispositif transdermique, une exposition directe de la zone concernée au soleil devrait être évitée jusqu'à guérison complète car l'exposition peut entraîner des anomalies de coloration de la peau.

En cas de réaction cutanée généralisée (par exemple éruption allergique, y compris éruption érythémateuse, maculaire, papulaire ou prurit) associée à l'utilisation de Leganto, le traitement doit être arrêté.

### Œdème périphérique

Lors des études cliniques effectuées chez des patients atteints de maladie de Parkinson, la fréquence des œdèmes périphériques évaluée à 6 mois à environ 4%, s'est maintenue pendant toute la durée d'observation, et cela jusqu'à 36 mois. Des œdèmes périphériques ont aussi été observés dans les essais cliniques conduits avec des patients atteints du Syndrome des Jambes Sans Repos.

### Sensibilité au sulfite

Leganto contient du métabisulfite de sodium, un sulfite susceptible d'entraîner des réactions de type allergique y compris symptômes anaphylactiques avec engagement du pronostic vital ou épisodes asthmatiformes moins sévères, chez certaines personnes prédisposées.

### Observé chez les patients atteints de la maladie de Parkinson

#### Effets indésirables dopaminergiques

L'incidence de certains effets indésirables dopaminergiques tels que les hallucinations, les dyskinésies et les œdèmes périphériques est généralement plus importante lors de l'administration en association avec la L-dopa chez les patients souffrant de maladie de Parkinson. Il convient d'en tenir compte lors de la prescription de rotigotine.

### Observé chez les patients atteints du Syndrome des Jambes Sans Repos

#### Augmentation

Un phénomène « d'augmentation » peut se produire chez les patients atteints du Syndrome des Jambes Sans Repos. Cette augmentation fait référence à une apparition plus précoce des symptômes le soir (voire l'après-midi), à une sévérité accrue des symptômes et à une extension des symptômes à d'autres

parties du corps. Dans les études cliniques à long terme avec la rotigotine, la majorité des épisodes d'augmentation ont été observés dans les première et deuxième années de traitement. Des doses supérieures à la dose approuvée pour le Syndrome des Jambes Sans Repos doivent être évitées car cela peut conduire à des taux plus élevés d'augmentation (voir rubrique 5.1).

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

La rotigotine étant un agoniste de la dopamine, il est probable que les antagonistes de la dopamine, comme les neuroleptiques (par exemple phénothiazines, butyrophénones, thioxanthènes) ou le métoclopramide réduisent l'efficacité de Leganto et leur administration concomitante doit être évitée. En raison d'effets additifs potentiels, la prudence est de rigueur chez les patients prenant des médicaments sédatifs ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC) (par exemple benzodiazépines, antipsychotiques, antidépresseurs) ou de l'alcool en association avec la rotigotine.

L'administration concomitante de L-dopa ou de carbidopa et de rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la rotigotine et la rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la L-dopa ou de la carbidopa.

L'administration concomitante de dompéridone et de rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la rotigotine.

L'administration concomitante d'oméprazole (inhibiteur du CYP2C19) à des doses de 40 mg/jour n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique et sur le métabolisme de la rotigotine chez des volontaires sains.

Leganto est susceptible de potentialiser les effets indésirables dopaminergiques de la L-dopa et peut provoquer et/ou exacerber une dyskinésie préexistante, comme cela a été décrit pour d'autres agonistes de la dopamine.

L'administration concomitante de rotigotine (3 mg/24 h) n'a pas affecté la pharmacodynamique et la pharmacocinétique des contraceptifs oraux (0,03 mg d'éthinylestradiol, 0,15 mg de lévonorgestrel). Les interactions avec d'autres formes de contraception hormonale n'ont pas été étudiées.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Femmes en âge de procréer, contraception chez la femme

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pour éviter toute grossesse pendant le traitement par rotigotine.

##### Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de la rotigotine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes chez le rat et le lapin, mais une embryotoxicité a été observée chez le rat et la souris à des doses toxiques pour la mère (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'être humain n'est pas connu. La rotigotine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse.

##### Allaitement

La rotigotine diminue la sécrétion de prolactine chez l'être humain, par conséquent, une inhibition de la lactation est attendue. Les études chez le rat ont montré que la rotigotine et/ou son/ses métabolite(s) sont excrétés dans le lait maternel. En l'absence de données chez l'humain, l'allaitement doit être arrêté.

## Fertilité

Pour des informations sur les études de fertilité, voir rubrique 5.3.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

La rotigotine peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients traités par la rotigotine et qui présentent une somnolence et/ou des accès de sommeil d'apparition brutale doivent être avertis qu'ils ne doivent ni conduire, ni se livrer à des activités (telles que l'utilisation de machines) au cours desquelles une baisse de la vigilance pourrait les exposer ou exposer les autres à un risque de dommages importants ou de décès, et cela jusqu'à disparition des accès de ce type et de la somnolence (voir également rubriques 4.4 et 4.5).

### **4.8 Effets indésirables**

#### Syndrome des Jambes Sans Repos

##### Résumé du profil de tolérance

L'analyse de l'ensemble des essais cliniques contrôlés versus placebo, réunissant un total de 748 patients traités par Leganto et 214 patients traités par placebo, a montré qu'au moins un effet indésirable avait été rapporté chez 65,5% des patients sous Leganto et 33,2% des patients sous placebo.

En début de traitement, des effets indésirables dopaminergiques tels que nausées et vomissements sont susceptibles d'apparaître. Ces réactions sont généralement d'intensité faible à modérée et ont un caractère transitoire, même en cas de poursuite du traitement.

Les effets indésirables (EI) rapportés chez plus de 10% des patients traités par Leganto sont : nausées, réactions au site d'application, états asthéniques et céphalées.

Lors des essais où une alternance des sites d'application était pratiquée comme spécifié dans les instructions du RCP et de la notice, 34,2% des 748 patients utilisant Leganto ont présenté des réactions au site d'application. La majorité de ces réactions au site d'application a été d'intensité légère à modérée, s'est limitée aux zones d'application et a entraîné l'arrêt du traitement par Leganto chez 7,2% de l'ensemble des patients recevant Leganto.

##### Taux d'arrêt de traitement

Le taux d'arrêt de traitement a été étudié au cours de 3 études cliniques ayant eu jusqu'à 3 ans de durée. Le pourcentage de patients les ayant arrêtées a été de 25-38% durant la première année, 10% la seconde année, et 11% la troisième année. Une évaluation périodique de l'efficacité doit être réalisée, accompagnée de l'évaluation de la tolérance, incluant le phénomène d'augmentation.

##### Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau suivant présente les effets indésirables observés lors des études poolées réalisées chez des patients atteints de Syndrome des Jambes Sans Repos mentionnées ci-dessus et depuis la commercialisation. Au sein des classes de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par groupe de fréquence (nombre de patients susceptibles d'avoir présenté l'effet), selon la catégorie suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
<b>Affections du système immunitaire</b>		Hypersensibilité qui pourrait inclure angioœdème, œdème de la langue et œdème des lèvres			
<b>Affections psychiatriques</b>		Attaques de sommeil/endormissement soudain, troubles du désir sexuel <sup>a</sup> (y compris hypersexualité, augmentation de la libido), insomnie, trouble du sommeil, rêves anormaux, trouble du contrôle des impulsions <sup>a,d</sup> (y compris jeu pathologique (jeux de hasard et d'argent), stéréotypie/« punding » (comportement répétitif sans but), hyperphagie/trouble alimentaire <sup>b</sup> , achats compulsifs <sup>c</sup> )	Trouble obsessionnel compulsif, agitation <sup>d</sup>	Comportement agressif/agression <sup>b</sup> , désorientation <sup>d</sup>	Syndrome de dysrégulation dopaminergique <sup>e</sup> , troubles de la perception <sup>e</sup> (y compris hallucinations, hallucination visuelle, hallucination auditive, illusion), cauchemar <sup>e</sup> , paranoïa <sup>e</sup> , état confusionnel <sup>e</sup> , troubles psychotiques <sup>e</sup> , idées délirantes <sup>e</sup> , délire <sup>e</sup>
<b>Affections du système nerveux</b>	Céphalées	Somnolence			Sensations vertigineuses <sup>e</sup> , troubles de la conscience <sup>e</sup> (y compris syncope, syncope vasovagale,



<b>Classes de systèmes d'organes selon MedDRA</b>	<b>Très fréquent</b>	<b>Fréquent</b>	<b>Peu fréquent</b>	<b>Rare</b>	<b>Fréquence indéterminée</b>
					perte de conscience), dyskinésies <sup>e</sup> , sensations vertigineuses posturales <sup>e</sup> , léthargie <sup>e</sup> , convulsions <sup>e</sup>
<b>Affections oculaires</b>					Vision trouble <sup>e</sup> , troubles de la vision <sup>e</sup> , photopsie <sup>e</sup> , Vertiges <sup>e</sup>
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>					
<b>Affections cardiaques</b>					Palpitations <sup>e</sup> , fibrillation auriculaire <sup>e</sup> , tachycardie supraventriculaire <sup>e</sup>
<b>Affections vasculaires</b>		Hypertension	Hypotension orthostatique		Hypotension <sup>e</sup>
<b>Affection respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>					Hoquet <sup>e</sup>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Nausées	Vomissements, dyspepsie			Constipation <sup>e</sup> , sécheresse de la bouche <sup>e</sup> , douleur abdominale <sup>e</sup> , diarrhée
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Prurit			Erythème <sup>e</sup> , hyperhidrose <sup>e</sup> , prurit généralisé <sup>e</sup> , irritation cutanée <sup>e</sup> , dermatite de contact <sup>e</sup> , rash généralisé <sup>e</sup>
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>					Dysfonctionnement érectile <sup>e</sup>
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Réactions au site d'application et d'administration <sup>a</sup> (y	Irritabilité, œdème périphérique			

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
	compris érythème, prurit, irritation, rash, dermatite, vésicules, douleur, eczéma, inflammation, œdème, dépigmentation, papules, exfoliation, urticaire, hypersensibilité), états asthéniques <sup>a</sup> (y compris. fatigue, asthénie, malaise)				
<b>Investigations</b>					Perte de poids <sup>c</sup> , élévation des enzymes hépatiques <sup>c</sup> (y compris ASAT, ALAT, GGT), prise de poids <sup>c</sup> , augmentation du rythme cardiaque <sup>c</sup> , élévation des CPK <sup>d,e</sup>
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>					Chute <sup>c</sup>
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>					Rhabdomyolyse <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Terme de haut niveau (MedDRA)

<sup>b</sup> Observés dans des études en ouvert

<sup>c</sup> Observés depuis la commercialisation

<sup>d</sup> Observés en 2011 dans les données poolées des études en double aveugle contrôlées *versus* placebo

<sup>e</sup> Observés dans les études réalisées chez les patients atteints de la maladie de Parkinson

## Maladie de Parkinson

### Résumé du profil de tolérance

L'analyse de l'ensemble des essais cliniques contrôlés contre placebo, réunissant un total de 1307 patients traités par Leganto et de 607 patients traités par placebo, a montré qu'au moins un effet indésirable a été rapporté chez 72,5% des patients sous Leganto et 58,0% des patients sous placebo.

En début de traitement, des effets indésirables dopaminergiques tels que nausées et vomissements sont susceptibles d'apparaître. Ces réactions sont généralement d'intensité faible à modérée et ont un caractère transitoire, même en cas de poursuite du traitement.

Les effets indésirables rapportés chez plus de 10% des patients traités par Leganto sont : nausées, vomissements, réactions au site d'application, somnolence, sensations vertigineuses et céphalées.

Lors des essais où une alternance des sites d'application était pratiquée comme spécifié dans les instructions du RCP et de la notice, 35,7% des 830 patients utilisant Leganto ont présenté des réactions au site d'application. La majorité de ces réactions au site d'application a été d'intensité légère à modérée, s'est limitée aux zones d'application et n'a entraîné l'arrêt du traitement par Leganto que chez 4,3% de l'ensemble des patients recevant Leganto.

### Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau suivant présente les effets indésirables observés lors des études poolées réalisées chez des patients atteints de maladie de Parkinson mentionnées ci-dessus et depuis la commercialisation. Au sein des classes de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par groupe de fréquence (nombre de patients susceptibles d'avoir présenté l'effet), selon la catégorie suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

<b>Classes de systèmes d'organes selon MedDRA</b>	<b>Très fréquent</b>	<b>Fréquent</b>	<b>Peu fréquent</b>	<b>Rare</b>	<b>Fréquence indéterminée</b>
<b>Affections du système immunitaire</b>			Hypersensibilité qui pourrait inclure angioedème, œdème de la langue et œdème des lèvres		
<b>Affections psychiatriques</b>		Troubles de la perception <sup>a</sup> (y compris hallucinations, hallucination visuelle, hallucination auditive, illusion), insomnie, trouble du	Attaques de sommeil/endormissement soudain, paranoïa, troubles du désir sexuel <sup>a</sup> (y compris hypersexualité, augmentation de la libido),	Troubles psychotiques, trouble obsessionnel compulsif, comportement agressif/agression <sup>b</sup> , idées délirantes <sup>d</sup> , délire <sup>d</sup>	Syndrome de dysrégulation dopaminergique <sup>c</sup>

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
		sommeil, cauchemar, rêves anormaux, trouble du contrôle des impulsions <sup>a,d</sup> (y compris jeu pathologique (jeux de hasard et d'argent), stéréotypie/« punding » (comportement répétitif sans but), hyperphagie/trouble alimentaire <sup>b</sup> , achats compulsifs <sup>c</sup> )	état confusionnel, désorientation <sup>d</sup> , agitation <sup>d</sup>		
<b>Affections du système nerveux</b>	Somnolence, sensations vertigineuses, céphalée	Troubles de la conscience <sup>a</sup> (y compris syncope, syncope vasovagale, perte de conscience), dyskinésies, sensations vertigineuses posturales, léthargie		Convulsion	Syndrome de la tête tombante <sup>c,e</sup>
<b>Affections oculaires</b>			Vision trouble, troubles de la vision, photopsie		
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>		Vertiges			
<b>Affections cardiaques</b>		Palpitations	Fibrillation auriculaire	Tachycardie supraventriculaire	
<b>Affections vasculaires</b>		Hypotension orthostatique, hypertension	Hypotension		
<b>Affections respiratoires,</b>		Hoquet			

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
<b>thoraciques et médiastinales</b>					
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Nausées, vomissements	Constipation, sécheresse buccale, dyspepsie	Douleur abdominale		Diarrhée
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Erythème, hyperhidrose, prurit	Prurit généralisé, irritation cutanée, dermatite de contact	Rash généralisé	
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			Dysfonction érectile		
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Réactions au site d'application et d'administration <sup>a</sup> (y compris érythème, prurit, irritation, rash, dermatite, vésicules, douleur, eczéma, inflammation, œdème, dépigmentation, papules, exfoliation, urticaire, hypersensibilité)	Œdème périphérique, état asthénique <sup>a</sup> (y compris fatigue, asthénie, malaise)		Irritabilité	
<b>Investigations</b>		Perte de poids	Elévation des enzymes hépatiques (y compris ASAT, ALAT, GGT), prise de poids, augmentation du rythme cardiaque, élévation des CPK <sup>d</sup>		

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Chute			
Affections musculo-squelettiques et systémiques					Rhabdomyolyse <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Terme de haut niveau (Dictionnaire MedDRA)

<sup>b</sup> Observés dans des études en ouvert

<sup>c</sup> Observés depuis la commercialisation

<sup>d</sup> Observés en 2011 dans les données poolées des études en double aveugle contrôlées *versus* placebo

<sup>e</sup> Uniquement observé chez les patients atteints de la maladie de Parkinson

Dans les deux indications :

Description d'effets indésirables sélectionnés

Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence

La rotigotine a été associée à une somnolence, y compris une somnolence excessive pendant la journée et à des accès de sommeil d'apparition brutale. Des cas isolés d'« endormissement brutal » sont survenus pendant la conduite et ont provoqué des accidents de la circulation (voir également rubriques 4.4 et 4.7).

Troubles du contrôle des impulsions

Des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, y compris la rotigotine (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#).

## 4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes les plus probables sont ceux liés au profil pharmacodynamique d'un agoniste de la dopamine, y compris nausées, vomissements, hypotension, mouvements involontaires, hallucinations, confusion, convulsions et autres signes de stimulation dopaminergique centrale.

Prise en charge

Il n'existe pas d'antidote connu en cas de surdosage des agonistes de la dopamine. En cas de suspicion de surdosage, le retrait du ou des dispositif(s) transdermique(s) doit être envisagé car la libération du principe actif étant suspendue après retrait, les taux plasmatiques de la rotigotine diminuent

rapidement. Le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite, y compris de la fréquence cardiaque, du rythme cardiaque et de la tension artérielle.

Le traitement lors de surdosage peut nécessiter des mesures générales de soutien afin de préserver les signes vitaux. La dialyse ne devrait pas avoir d'effet car la rotigotine n'est pas éliminée par dialyse.

Si cela est nécessaire, le traitement par la rotigotine doit être arrêté progressivement afin de prévenir un syndrome malin des neuroleptiques.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsoniens, agonistes de la dopamine ; code ATC : N04BC09

La rotigotine est un agoniste dopaminergique de type non ergoline destiné au traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson et du Syndrome des Jambes Sans Repos.

#### Mécanisme d'action

Les effets thérapeutiques de la rotigotine dans la maladie de Parkinson seraient liés à l'activation des récepteurs D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> et D<sub>1</sub> au niveau du noyau caudé et du putamen.

Le mécanisme d'action précis grâce auquel la rotigotine exerce ses effets dans le Syndrome des Jambes Sans Repos n'est pas connu. La rotigotine exercerait son action principalement *via* les récepteurs à la dopamine.

#### Effets pharmacodynamiques

Considérant l'activité fonctionnelle sur les différents sous-types de récepteurs et leur distribution dans le cerveau, la rotigotine est un agoniste des récepteurs D<sub>2</sub> et D<sub>3</sub> agissant également sur les récepteurs D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> et D<sub>5</sub>. Sur les récepteurs non dopaminergiques, la rotigotine a montré une action antagoniste des récepteurs alpha2B et agoniste des récepteurs 5HT1A mais aucune activité sur les récepteurs 5HT2B.

#### Efficacité et sécurité cliniques

##### *Etudes cliniques dans le Syndrome des Jambes Sans Repos*

L'efficacité de la rotigotine a été évaluée au cours de 5 études contrôlées *versus* placebo sur plus de 1400 patients souffrant du Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR). Son efficacité a été démontrée au cours d'études contrôlées chez des patients traités jusqu'à 29 semaines. L'effet s'est maintenu sur une période de 6 mois.

Les critères principaux d'efficacité ont été les changements par rapport aux valeurs initiales sur l'échelle IRLS (International Restless Legs Syndrome) et de l'item n°1 de la CGI (gravité de la maladie). Pour les deux critères principaux, des différences statistiquement significatives ont été observées pour les doses de 1 mg/24 h, de 2 mg/24 h et de 3 mg/24 h comparées au placebo. Après un traitement d'entretien de 6 mois chez des patients souffrant de SJSR modéré à sévère, le score IRLS initial a été amélioré de 30,7 à 20,7 dans le groupe placebo et de 30,2 à 13,8 dans le groupe rotigotine. La différence moyenne ajustée a été de -6,5 points (IC<sub>95%</sub> -8,7 ; -4,4, p<0,0001).

Le taux de répondeurs sur l'item 1 de la CGI (fortement amélioré, très fortement amélioré) ont été de 43,0% et 67,5% respectivement pour le placebo et la rotigotine (différence 24,5% IC<sub>95%</sub> ; 14,2% ; 34,8%, p<0,0001).

Dans une étude contrôlée versus placebo d'une durée de 7 semaines, les paramètres polysomnographiques ont été étudiés. La rotigotine a significativement réduit l'indice des

mouvements périodiques des membres (PLMI : Periodic Limb Movement Index) de 50,9 à 7,7 contre 37,4 à 32,7 dans le groupe placebo ( $p < 0,0001$ ).

### *Augmentation*

Dans deux études d'une durée de 6 mois, en double aveugle contrôlées versus placebo, un phénomène d'augmentation cliniquement significatif a été observé chez 1,5% des patients traités par rotigotine versus 0,5% des patients sous placebo. Dans deux études en ouvert ayant un suivi complémentaire de 12 mois, le taux a été de 2,9%. Aucun de ces patients n'a arrêté le traitement en raison du phénomène d'augmentation. Dans une étude en ouvert d'une durée de 5 ans, une augmentation a été observée chez 11,9% des patients traités par les doses approuvées dans le Syndrome des Jambes Sans Repos (1-3 mg/24 h), et 5,1% d'entre elles ont été considérées comme cliniquement significatives. Dans cette étude, la majorité des épisodes d'augmentation sont apparus pendant les première et deuxième années de traitement. De plus, dans cette étude, l'utilisation d'une dose élevée de 4 mg/24 h, non approuvée pour le traitement des jambes sans repos, a été responsable du taux plus élevé d'augmentations.

### *Etudes cliniques dans la maladie de Parkinson*

L'efficacité de la rotigotine dans le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique a été évaluée dans le cadre d'un programme international de développement du médicament comprenant quatre études pivots en groupes parallèles, randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo et 3 études portant sur des aspects spécifiques de la maladie de Parkinson.

**Deux études pivots (SP512 Part I et SP513 Part I)** portant sur l'efficacité de la rotigotine pour le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique ont été réalisées chez des patients qui ne recevaient aucun traitement concomitant par un agoniste de la dopamine et qui n'avaient jamais reçu de L-dopa ou dont le traitement antérieur par L-dopa avait été  $\leq$  à 6 mois. Le critère principal d'évaluation du résultat a été le score pour la composante Activités de la vie quotidienne (ADL, Activities of Daily living) (partie II) plus la composante Examen moteur (partie III) de l'échelle UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

L'efficacité a été déterminée par la réponse du patient au traitement en termes de répondeur et par l'amélioration absolue en nombre de points des scores ADL et Examen Moteur combinés (parties II + III de l'échelle UPDRS).

**Dans l'étude en double aveugle SP512 Part I**, 177 patients ont reçu de la rotigotine et 96 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue progressivement par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 6 mg/24 h. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois.

A la fin du traitement d'entretien, chez 91% des sujets du groupe rotigotine, la dose optimale était la dose maximale autorisée, à savoir 6 mg/24 h. Une amélioration de 20% a été observée chez 48% des sujets recevant de la rotigotine et chez 19% des sujets recevant un placebo (différence : 29%, IC<sub>95%</sub> 18%-39%,  $p < 0,0001$ ). Avec la rotigotine, l'amélioration moyenne du score UPDRS (parties II+III) a été de -3,98 points (valeur initiale : 29,9 points), tandis que dans le groupe recevant le placebo, une détérioration de 1,31 points (valeur initiale : 30,0 points) a été observée. La différence était de 5,28 points et était statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ).

**Dans l'étude en double aveugle SP513 Part I**, 213 patients ont reçu de la rotigotine, 227 ont reçu du ropinirole et 117 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine a été obtenue par une augmentation hebdomadaire en 4 semaines de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 8 mg/24 h. Parmi les patients du groupe ropinirole, la dose optimale, avec un maximum de 24 mg/jour, a été obtenue en 13 semaines. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois.

A la fin du traitement d'entretien, chez 92% des sujets du groupe rotigotine, la dose optimale était la dose maximale autorisée, à savoir 8 mg/24 h. Une amélioration de 20% a été observée chez 52% des sujets recevant de la rotigotine, 68% des sujets recevant du ropinirole et 30% des sujets recevant un placebo (différence rotigotine versus placebo : 21,7%, IC<sub>95%</sub> 11,1%-32,4% ; différence ropinirole



versus placebo : 38,4%, IC<sub>95%</sub> 28,1%-48,6% ; différence ropinirole versus rotigotine : 16,6%, IC<sub>95%</sub> 7,6%-25,7%). L'amélioration moyenne du score UPDRS (parties II+III) a été de 6,83 points dans le groupe rotigotine (valeur initiale : 33,2 points), de 10,78 points dans le groupe ropinirole (valeur initiale : 32,2 points) et de 2,33 points dans le groupe placebo (valeur initiale : 31,3 points). Toutes les différences entre traitements actifs et placebo ont été statistiquement significatives. Cette étude n'a pas démontré la non-infériorité de la rotigotine par rapport au ropinirole.

**Dans une étude internationale ultérieure en ouvert (SP824)**, multicentrique, la tolérance du passage en une nuit du ropinirole, pramipexole ou cabergoline au patch transdermique de rotigotine et son effet sur les symptômes ont été étudiés chez des sujets atteints d'une maladie de Parkinson idiopathique. 116 patients sont passés d'un traitement par voie orale à un traitement par rotigotine jusqu'à 8 mg/24 h. Parmi ces patients, 47 avaient été traités avec le ropinirole jusqu'à 9 mg/jour, 47 avec le pramipexole jusqu'à 2 mg/jour, et 22 avec la cabergoline jusqu'à 3 mg/jour. Le remplacement par la rotigotine a été réalisé avec des ajustements de dose mineurs (en moyenne 2 mg/24 h) nécessaires chez seulement 2 patients précédemment sous ropinirole, 5 patients sous pramipexole et 4 patients sous cabergoline. Des améliorations du score UPDRS (parties I – IV) ont été observées. Le profil de sécurité a été inchangé par rapport à celui observé dans les études précédentes.

**Dans une étude randomisée en ouvert (SP825)** menée chez des patients atteints de maladie de Parkinson au stade précoce, 25 patients ont reçu un traitement par rotigotine et 26 un traitement par ropinirole. Dans les deux groupes, les doses de traitement ont été augmentées jusqu'à la dose optimale ou maximale de 8 mg/24 h ou 9 mg/jour, respectivement. Les deux traitements ont montré des améliorations de la composante motrice matinale et du sommeil. Les symptômes moteurs (UPDRS partie III) ont été améliorés de  $6,3 \pm 1,3$  points chez les patients traités par rotigotine, et de  $5,9 \pm 1,3$  points chez les patients traités par ropinirole après 4 semaines d'entretien. Le sommeil (PDSS) a été amélioré de  $4,1 \pm 13,8$  points chez les patients traités par rotigotine, et de  $2,5 \pm 13,5$  points chez les patients traités par ropinirole. Le profil de sécurité était comparable, sauf pour les réactions au niveau du site d'application.

Dans les études SP824 et SP825 conduites depuis l'étude comparative initiale, la rotigotine et le ropinirole à doses équivalentes ont montré une efficacité comparable.

**Deux études pivots supplémentaires (SP650DB et SP515)** ont été réalisées chez des patients sous traitement concomitant par la lévodopa. Le critère principal d'évaluation du résultat était la réduction du temps « off » (en heures). L'efficacité a été déterminée par la réponse du sujet au traitement en termes de répondeur et d'amélioration absolue du temps « off ».

**Dans l'étude en double aveugle SP650DB**, 113 patients ont reçu de la rotigotine à une dose maximale de 8 mg/24 h, 109 patients ont reçu de la rotigotine à une dose maximale de 12 mg/24 h et 119 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 4 mg/24 h. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois. A la fin du traitement d'entretien, on a constaté une amélioration d'au moins 30% chez 57% et 55% des sujets traités à la rotigotine aux doses respectives de 8 mg/24 h et 12 mg/24 h et chez 34% des sujets recevant un placebo (différence : 22% et 21% respectivement, IC<sub>95%</sub> 10%-35% et 8%-33% respectivement,  $p < 0,001$  pour les deux groupes rotigotine). Avec la rotigotine, les réductions moyennes du temps « off » ont été respectivement de 2,7 et 2,1 heures, tandis que dans le groupe placebo il a été observé une réduction de 0,9 heure. Les différences étaient statistiquement significatives ( $p < 0,001$  et  $p = 0,003$  respectivement).

**Dans l'étude en double aveugle SP515**, 201 patients ont reçu de la rotigotine, 200 ont reçu du pramipexole et 100 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine a été obtenue par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 4 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 16 mg/24 h. Les patients du groupe pramipexole ont reçu 0,375 mg la première semaine, 0,75 mg la deuxième semaine et la dose a ensuite été augmentée de 0,75 mg par semaine jusqu'à la dose optimale, avec un maximum de 4,5 mg/jour. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 4 mois.

A la fin du traitement d'entretien, on a constaté une amélioration d'au moins 30% chez 60% des sujets traités par la rotigotine, chez 67% des sujets traités par pramipexole et chez 35% des sujets recevant un placebo (différence rotigotine *versus* placebo : 25%, IC<sub>95%</sub> 13% ; 36%, différence pramipexole *versus* placebo : 32%, IC<sub>95%</sub> 21% ; 43%, différence pramipexole *versus* rotigotine : 7%, IC<sub>95%</sub> -2% ; 17%). La réduction moyenne du temps « off » a été de 2,5 heures dans le groupe rotigotine, de 2,8 heures dans le groupe pramipexole et de 0,9 heure dans le groupe placebo. Toutes les différences entre traitements actifs et placebo ont été statistiquement significatives.

**Une étude internationale supplémentaire (SP889)** a été réalisée en double aveugle chez 287 patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce ou avancé et qui présentaient des symptômes moteurs matinaux mal contrôlés. 81,5% de ces patients recevaient un traitement concomitant par lévodopa. 190 patients ont reçu de la rotigotine, 97 du placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue en 8 semaines par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à la dose maximale de 16 mg/24 h. Cette période a été suivie d'une période d'entretien de 4 semaines. Les co-critères principaux d'évaluation des résultats ont été la composante motrice matinale évaluée par le score de l'échelle UPDRS, partie III (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) et les troubles du sommeil nocturne mesurés selon l'échelle du sommeil de la maladie de Parkinson modifiée PDSS-2 (*Parkinson's Disease Sleep Scale*). A la fin de la période d'entretien, le score moyen UPDRS (III) a été amélioré de 7,0 points chez les patients traités par la rotigotine (valeur de base 29,6) et de 3,9 points chez les patients recevant du placebo (valeur de base 32,0). Les améliorations du score moyen PDSS-2 ont été de 5,9 (rotigotine, valeur de base 19,3) et 1,9 points (placebo, valeur de base 20,5). Les différences entre les groupes ont été statistiquement significatives ( $p=0,0002$  et  $p<0,0001$ ) pour les deux co-critères principaux d'évaluation.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après application, la rotigotine est libérée en continu par le dispositif transdermique et absorbée à travers la peau. Les concentrations à l'état d'équilibre sont atteintes après 1 à 2 jours d'application de dispositif transdermique et sont maintenues à un niveau stable par une application quotidienne avec port du dispositif transdermique pendant 24 heures. Les concentrations plasmatiques de rotigotine augmentent de manière proportionnelle à la dose pour un intervalle de dosage de 1 mg/24 h à 24 mg/24 h.

Environ 45% de la substance active contenue dans le dispositif transdermique est libérée dans la peau en 24 heures. La biodisponibilité absolue après application transdermique est d'environ 37%.

L'alternance des sites d'application du dispositif transdermique peut engendrer des variations du taux plasmatique d'un jour à l'autre. Les différences de biodisponibilité de la rotigotine varient de 2% (bras par rapport au flanc) à 46% (épaule par rapport à cuisse). Néanmoins, il n'existe aucune indication d'un impact significatif de ces variations sur le résultat clinique.

### Distribution

La liaison *in vitro* de la rotigotine aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 92%. Le volume de distribution apparent chez l'être humain est d'environ 84 l/kg.

### Biotransformation

La rotigotine est en grande partie métabolisée. La rotigotine est métabolisée par N-désalkylation, ainsi que par conjugaison directe et secondaire. Les résultats *in vitro* indiquent que différentes isoformes du CYP sont capables de catalyser la N-désalkylation de la rotigotine. Ses principaux métabolites sont des sulfates et des glucuronates conjugués de la substance mère, ainsi que des métabolites N-désalkylés, qui sont biologiquement inactifs.

Les données disponibles sur les métabolites sont incomplètes.

## Elimination

Environ 71% de la dose de rotigotine est excrétée par voie urinaire et une plus faible proportion, environ 23%, est excrétée par voie fécale.

La clairance de la rotigotine après administration transdermique est de l'ordre de 10 l/min et sa demi-vie d'élimination totale est de 5 à 7 heures. Le profil pharmacocinétique montre une élimination biphasique avec une demi-vie initiale de 2 à 3 heures.

Le dispositif étant administré par voie transdermique, aucun effet des aliments ni des affections gastro-intestinales n'est attendu.

## Groupes particuliers de patients

Comme le traitement par Leganto débute à faible dose et est augmenté progressivement en fonction de la tolérance clinique pour obtenir un effet thérapeutique optimal, aucun ajustement de la dose en fonction du sexe, du poids ou de l'âge n'est nécessaire.

### *Insuffisance hépatique et rénale*

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou d'insuffisance rénale légère à sévère, aucune augmentation significative des taux plasmatiques de rotigotine n'a été observée. Leganto n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

Les concentrations plasmatiques de conjugués de la rotigotine et de ses métabolites désalkylés augmentent en cas d'atteinte de la fonction rénale. Néanmoins, une contribution de ces métabolites aux effets cliniques est peu probable.

### *Population pédiatrique*

Des données limitées de pharmacocinétique obtenues chez des patients adolescents atteints du Syndrome des Jambes Sans Repos (13-17 ans, n = 24) après un traitement avec des doses multiples de 0,5 à 3 mg/24 h ont montré que l'exposition systémique à la rotigotine était similaire à celle observée chez les adultes. Les données d'efficacité et de sécurité sont insuffisantes pour établir un lien entre l'exposition et la réponse au traitement (voir également les informations pédiatriques dans la rubrique 4.2).

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Lors d'études de toxicité à doses répétées et à long terme, les principaux effets ont été associés aux effets pharmacodynamiques des agonistes de la dopamine et à la réduction subséquente de la sécrétion de prolactine.

Après une dose unique de rotigotine, la liaison aux tissus contenant de la mélanine (par exemple, les yeux) chez le rat pigmenté et le singe était évidente, mais était lentement éliminée au cours de la période d'observation de 14 jours.

Une dégénérescence rétinienne a été observée à l'examen microscopique par transmission à une dose équivalente à 2,8 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain en termes de mg/m<sup>2</sup> au cours d'une étude de 3 mois chez des rats albinos. Les effets étaient plus marqués chez les rats femelles.

Aucune étude supplémentaire pour évaluer plus en détail cette pathologie spécifique n'a été réalisée. Aucune dégénérescence rétinienne n'a été observée lors de l'évaluation histopathologique de routine des yeux au cours des études toxicologiques chez aucune des espèces testées. La signification de ces observations pour l'être humain n'est pas connue.

Au cours d'une étude de carcinogénèse, des rats mâles ont développé des tumeurs et une hyperplasie des cellules de Leydig. Des tumeurs malignes ont été observées principalement au niveau de l'utérus des femelles ayant reçu des doses moyennes et élevées. Ces altérations sont des effets bien connus des agonistes de la dopamine chez le rat après un traitement à vie et sont considérées comme dépourvues de signification pour l'humain.

Les effets de la rotigotine sur la reproduction ont été étudiés chez le rat, le lapin et la souris. La rotigotine ne s'est pas montrée tératogène chez ces trois espèces, mais elle a été embryotoxique chez le

rat et la souris à des doses toxiques pour la mère. La rotigotine n'a pas eu d'effet sur la fertilité des mâles chez le rat, mais a clairement réduit la fertilité des femelles chez le rat et la souris en raison de ses effets sur les taux de prolactine, qui sont particulièrement marqués chez les rongeurs.

La rotigotine n'a pas induit de mutations génétiques lors du test d'Ames, mais a présenté des effets lors du test *in vitro* du lymphome chez la souris avec activation métabolique et des effets moins prononcés en l'absence d'activation métabolique. Cet effet mutagène pourrait être attribuable à un effet clastogène de la rotigotine. Cet effet n'a pas été confirmé *in vivo* par le test de micronoyau chez la souris et par le test de synthèse non programmée d'ADN chez le rat. Comme cet effet s'est produit plus ou moins parallèlement à une diminution de la croissance relative totale des cellules, il pourrait être lié à un effet cytotoxique du composé. Par conséquent, la signification de ce seul test de mutagénicité positif *in vitro* n'est pas connue.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Couche de support

Film polyester siliconé, aluminisé, coloré par une couche de pigment (dioxyde de titane (E171), pigment jaune 95, pigment rouge 166) et imprimé (pigment rouge 144, pigment jaune 95, pigment noir 7).

#### Matrice auto-adhésive

Copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
Polyvinylpyrrolidone K90,  
Métabisulfite de sodium (E223),  
Palmitate d'ascorbyle (E304) et  
DL- $\alpha$ -tocophérol (E307).

#### Couche détachable

Film polyester transparent recouvert de polymère fluoré.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

30 mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Sachet décollable dans une boîte en plastique : Une face est constituée d'un copolymère d'éthylène (couche interne), d'une feuille d'aluminium, d'un film polyéthylène de basse densité et de papier ; l'autre face est constituée de polyéthylène (couche interne), d'aluminium, d'un copolymère d'éthylène et de papier.

La boîte contient 7, 28, 30 ou 84 (conditionnement multiple contenant 3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques, conditionnés individuellement en sachets scellés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Après usage, le dispositif transdermique contient encore de la substance active. Après retrait, le dispositif transdermique usagé doit être plié en deux, le côté adhésif vers l'intérieur, de telle sorte que la matrice ne soit pas exposée, replacé dans le sachet d'origine, puis éliminé. Tout dispositif transdermique usagé ou non utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation locale ou restitué au pharmacien.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

#### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 16 juin 2011  
Date du dernier renouvellement : 14 janvier 2016

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique  
Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique  
Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique

Chaque dispositif transdermique libère 4 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.

### Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique

Chaque dispositif transdermique libère 6 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.

### Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique

Chaque dispositif transdermique libère 8 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

Fin, de type matriciel, de forme carrée avec coins arrondis, constitué de trois couches.

### Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique

L'extérieur de la couche de support est de couleur beige et porte l'impression « Leganto 4 mg/24 h ».

### Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique

L'extérieur de la couche de support est de couleur beige et porte l'impression « Leganto 6 mg/24 h ».

### Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique

L'extérieur de la couche de support est de couleur beige et porte l'impression « Leganto 8 mg/24 h ».

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Leganto est indiqué en monothérapie (sans lévodopa) pour le traitement des signes et symptômes du stade précoce de la maladie de Parkinson idiopathique, ou en association avec la lévodopa, quand, au cours de l'évolution de la maladie, jusqu'aux stades avancés, les effets de la lévodopa s'atténuent ou deviennent irréguliers et que des fluctuations de l'effet thérapeutique apparaissent (fluctuations de type fin de dose ou effet « on-off »).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Les recommandations en matière de posologie sont exprimées en termes de dose nominale.

*Posologie chez les patients atteints de maladie de Parkinson, au stade précoce :*

Le traitement doit être instauré à une dose quotidienne unique de 2 mg/24 h et augmenté ensuite de 2 mg/24 h chaque semaine pour atteindre la dose efficace, jusqu'à la dose maximum de 8 mg/24 h. 4 mg/24 h peut être une dose efficace chez certains patients. Chez la plupart des patients, la dose efficace est atteinte en 3 ou 4 semaines, avec des doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h respectivement. La dose maximum est de 8 mg/24 h.

*Posologie chez les patients atteints de maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations :*

Le traitement doit être instauré à une dose quotidienne unique de 4 mg/24 h et augmenté ensuite de 2 mg/24 h chaque semaine pour atteindre la dose efficace, jusqu'à la dose maximum de 16 mg/24 h. 4 mg/24 h ou 6 mg/24 h peuvent être des doses efficaces chez certains patients. Chez la plupart des patients, la dose efficace est atteinte en 3 à 7 semaines avec des doses de 8 mg/24 h jusqu'à la dose maximum de 16 mg/24 h.

Pour des doses supérieures à 8 mg/24 h, plusieurs dispositifs transdermiques peuvent être utilisés pour parvenir à la dose finale. Par exemple on peut atteindre 10 mg/24 h en associant un dispositif transdermique 6 mg/24 h et un dispositif transdermique 4 mg/24 h.

Leganto est appliqué une fois par jour. Le dispositif transdermique doit être appliqué approximativement à la même heure chaque jour. Le dispositif transdermique reste sur la peau pendant 24 heures et doit ensuite être remplacé par un dispositif neuf, en choisissant un autre site d'application.

Si le patient oublie d'appliquer le dispositif transdermique à l'heure habituelle ou si le dispositif transdermique se décolle, il doit appliquer un nouveau dispositif transdermique pour le reste de la journée.

*Arrêt du traitement*

Leganto doit être arrêté progressivement. La dose quotidienne doit être réduite par paliers de 2 mg/24 h, avec de préférence une réduction de dose tous les deux jours, jusqu'à arrêt total de Leganto (voir rubrique 4.4).

Populations particulières

*Insuffisance hépatique*

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée. La prudence est de rigueur lors du traitement de patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère, qui peut entraîner une diminution de la clairance de la rotigotine. La rotigotine n'a pas été étudiée chez ce groupe de patients. Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire en cas d'aggravation de l'insuffisance hépatique.

*Insuffisance rénale*

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance rénale légère à sévère, y compris pour les patients dialysés. Une accumulation inattendue de rotigotine peut également survenir en cas d'atteinte aiguë de la fonction rénale (voir rubrique 5.2).

*Population pédiatrique*

L'utilisation de Leganto dans la maladie de Parkinson n'est pas appropriée pour la population pédiatrique.

Mode d'administration

Leganto est à usage transdermique.

Le dispositif transdermique doit être appliqué sur une peau propre, sèche, intacte et saine, sur l'abdomen, la cuisse, la hanche, le flanc, l'épaule ou le bras. Il faut éviter de répéter l'application au même endroit au cours des 14 jours qui suivent. Leganto ne doit pas être appliqué sur une peau rouge, irritée ou lésée (voir rubrique 4.4).

#### *Utilisation et manipulation*

Chaque dispositif transdermique est emballé dans un sachet et doit être appliqué immédiatement après ouverture du sachet. La moitié de la couche détachable doit être retirée et la face adhésive du dispositif transdermique appliquée sur la peau en appuyant fermement. Le dispositif transdermique est ensuite replié et l'autre moitié de la couche détachable retirée. La face adhésive du dispositif transdermique ne doit pas être touchée. Le dispositif transdermique sera maintenu fermement avec la paume de la main pendant 30 secondes environ pour bien le coller.

Ne pas découper le dispositif transdermique.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.  
Imagerie par résonance magnétique ou cardioversion (voir rubrique 4.4).

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Si un patient souffrant de maladie de Parkinson est équilibré de manière insuffisante par le traitement par la rotigotine, le passage à un autre agoniste de la dopamine peut avoir un effet favorable supplémentaire (voir rubrique 5.1).

#### Examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et cardioversion

La couche de support de Leganto contient de l'aluminium. Pour éviter toute brûlure cutanée, Leganto doit être retiré si le patient doit subir un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou une cardioversion.

#### Hypotension orthostatique

Les agonistes dopaminergiques sont connus pour altérer la régulation systémique de la tension artérielle, provoquant ainsi une hypotension posturale/orthostatique. Ces événements ont également été observés au cours du traitement par la rotigotine, mais leur incidence était similaire à celle constatée chez les patients traités par placebo.

Il est conseillé de surveiller la tension artérielle, tout particulièrement en début de traitement, en raison du risque général d'hypotension orthostatique associé à un traitement dopaminergique.

#### Syncope

Dans les essais cliniques avec la rotigotine, des cas de syncope ont été observés, mais à une fréquence similaire à celle constatée chez les patients traités par placebo. Compte tenu du fait que les patients atteints de maladies cardiovasculaires cliniquement significatives ont été exclus de ces études, les patients atteints de maladies cardiovasculaires graves doivent être questionnés sur les symptômes de syncope et pré-syncope.

#### Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence

La rotigotine a été associée à une somnolence et à des épisodes d'endormissement d'apparition brutale. Des endormissements soudains au cours des activités quotidiennes, dans certains cas sans prodromes, ont été rapportés. Le prescripteur doit régulièrement rechercher chez le patient d'éventuels épisodes de somnolence ou assoupissement, car celui-ci peut ne pas identifier ces problèmes s'il n'est



pas directement questionné à ce propos. Une réduction de dose ou l'arrêt du traitement doivent être soigneusement envisagés.

### Troubles du contrôle des impulsions et autres troubles apparentés

Les patients doivent être surveillés de façon régulière à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions et autres troubles apparentés y compris le syndrome de dysrégulation dopaminergique. Les patients et leur entourage doivent être avertis sur le fait que des troubles du contrôle des impulsions incluant des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez des patients traités par agonistes dopaminergiques, y compris la rotigotine. Chez certains patients, un syndrome de dysrégulation dopaminergique a été observé sous traitement par rotigotine. Une réduction de la dose ou un arrêt progressif du traitement doivent être envisagés si de tels symptômes apparaissent.

### Syndrome malin des neuroleptiques

Des symptômes faisant penser à un syndrome malin des neuroleptiques ont été rapportés lors de l'arrêt brutal de traitement dopaminergique. Il est par conséquent recommandé de réduire progressivement le traitement (voir rubrique 4.2).

### Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques

Des symptômes suggérant un syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (par exemple, douleur, fatigue, dépression, transpiration et anxiété) ont été rapportés lors d'un arrêt brutal du traitement dopaminergique, il est donc recommandé de réduire progressivement le traitement (voir rubrique 4.2).

### Pensées et comportements anormaux

Des troubles de la pensée et du comportement ont été rapportés et peuvent consister en des manifestations variées incluant idées paranoïaques, idées délirantes, hallucinations, confusion, comportement de type psychotique, désorientation, agressivité, agitation et délire.

### Complications fibrotiques

Des cas de fibrose rétropéritonéale, d'infiltration pulmonaire, d'épanchement pleural, d'épaississement pleural, de péricardite et de valvulopathie cardiaque ont été rapportés chez certains patients traités par les agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot. Bien que ces complications puissent disparaître à l'arrêt du traitement, la guérison n'est pas toujours complète.

Bien que l'on pense que ces effets indésirables soient associés à la structure ergoline de ces substances, on ignore si d'autres agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot peuvent avoir les mêmes effets.

### Neuroleptiques

Les neuroleptiques à visée antiémétique ne doivent pas être administrés aux patients traités par des agonistes dopaminergiques (voir également rubrique 4.5).

### Suivi ophtalmologique

Un suivi ophtalmologique est recommandé à intervalles réguliers notamment en cas de survenue d'anomalies de la vision.

## Exposition à la chaleur

Il ne faut pas exposer la zone où se trouve le dispositif transdermique à des sources de chaleur externes (exposition excessive au soleil, coussins chauffants et autres sources de chaleur telles que sauna, bain chaud).

## Réactions au site d'application

Des réactions cutanées peuvent survenir au site d'application, elles sont généralement d'intensité faible à modérée. Il est recommandé de changer chaque jour le site d'application (par exemple en passant du côté droit au côté gauche et du haut du corps au bas de celui-ci). Le même site d'application ne devrait pas être réutilisé dans un délai de 14 jours. En cas de réactions au site d'application durant plus de quelques jours ou persistantes, d'augmentation de la sévérité de ces réactions ou si la réaction cutanée s'étend en dehors du site d'application, il convient de procéder à une évaluation du rapport bénéfice/risque pour le patient concerné.

En cas d'éruption cutanée ou d'irritation due au dispositif transdermique, une exposition directe de la zone concernée au soleil devrait être évitée jusqu'à guérison complète car l'exposition peut entraîner des anomalies de coloration de la peau.

En cas de réaction cutanée généralisée (par exemple éruption allergique, y compris éruption érythémateuse, maculaire, papulaire ou prurit) associée à l'utilisation de Leganto, le traitement doit être arrêté.

## Œdème périphérique

Lors des études cliniques effectuées chez des patients atteints de maladie de Parkinson, la fréquence des œdèmes périphériques évaluée à 6 mois à environ 4%, s'est maintenue pendant toute la durée d'observation, et cela jusqu'à 36 mois.

## Effets indésirables dopaminergiques

L'incidence de certains effets indésirables dopaminergiques tels que les hallucinations, les dyskinésies et les œdèmes périphériques est généralement plus importante lors de l'administration en association avec la L-dopa chez les patients souffrant de maladie de Parkinson. Il convient d'en tenir compte lors de la prescription de rotigotine.

## Sensibilité au sulfite

Leganto contient du métabisulfite de sodium, un sulfite susceptible d'entraîner des réactions de type allergique y compris symptômes anaphylactiques avec engagement du pronostic vital ou épisodes asthmatiformes moins sévères, chez certaines personnes prédisposées.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

La rotigotine étant un agoniste de la dopamine, il est probable que les antagonistes de la dopamine, comme les neuroleptiques (par exemple phénothiazines, butyrophénones, thioxanthènes) ou le métoclopramide réduisent l'efficacité de Leganto et leur administration concomitante doit être évitée. En raison d'effets additifs potentiels, la prudence est de rigueur chez les patients prenant des médicaments sédatifs ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC) (par exemple benzodiazépines, antipsychotiques, antidépresseurs) ou de l'alcool en association avec la rotigotine.

L'administration concomitante de L-dopa ou de carbidopa et de rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la rotigotine et la rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la L-dopa ou de la carbidopa.

L'administration concomitante de dompéridone et de rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la rotigotine.

L'administration concomitante d'oméprazole (inhibiteur du CYP2C19) à des doses de 40 mg/jour n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique et sur le métabolisme de la rotigotine chez des volontaires sains.

Leganto est susceptible de potentialiser les effets indésirables dopaminergiques de la L-dopa et peut provoquer et/ou exacerber une dyskinésie préexistante, comme cela a été décrit pour d'autres agonistes de la dopamine.

L'administration concomitante de rotigotine (3 mg/24 h) n'a pas affecté la pharmacodynamique et la pharmacocinétique des contraceptifs oraux (0,03 mg d'éthinylestradiol, 0,15 mg de lévonorgestrel). Les interactions avec d'autres formes de contraception hormonale n'ont pas été étudiées.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Femmes en âge de procréer, contraception chez la femme

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pour éviter toute grossesse pendant le traitement par rotigotine.

##### Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de la rotigotine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes chez le rat et le lapin, mais une embryotoxicité a été observée chez le rat et la souris à des doses toxiques pour la mère (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'être humain n'est pas connu. La rotigotine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse.

##### Allaitement

La rotigotine diminue la sécrétion de prolactine chez l'être humain, par conséquent, une inhibition de la lactation est attendue. Les études chez le rat ont montré que la rotigotine et/ou son/ses métabolite(s) sont excrétés dans le lait maternel. En l'absence de données chez l'humain, l'allaitement doit être arrêté.

##### Fertilité

Pour des informations sur les études de fertilité, voir rubrique 5.3.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

La rotigotine peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients traités par la rotigotine et qui présentent une somnolence et/ou des accès de sommeil d'apparition brutale doivent être avertis qu'ils ne doivent ni conduire, ni se livrer à des activités (telles que l'utilisation de machines) au cours desquelles une baisse de la vigilance pourrait les exposer ou exposer les autres à un risque de dommages importants ou de décès, et cela jusqu'à disparition des accès de ce type et de la somnolence (voir également rubriques 4.4 et 4.5).

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de tolérance

L'analyse de l'ensemble des essais cliniques contrôlés contre placebo, réunissant un total de 1307 patients traités par Leganto et de 607 patients traités par placebo, a montré qu'au moins un effet indésirable a été rapporté chez 72,5% des patients sous Leganto et 58,0% des patients sous placebo.

En début de traitement, des effets indésirables dopaminergiques tels que nausées et vomissements sont susceptibles d'apparaître. Ces réactions sont généralement d'intensité faible à modérée et ont un caractère transitoire, même en cas de poursuite du traitement.

Les effets indésirables rapportés chez plus de 10% des patients traités par Leganto sont : nausées, vomissements, réactions au site d'application, somnolence, sensations vertigineuses et céphalées.

Lors des essais où une alternance des sites d'application était pratiquée comme spécifié dans les instructions du RCP et de la notice, 35,7% des 830 patients utilisant Leganto ont présenté des réactions au site d'application. La majorité de ces réactions au site d'application a été d'intensité légère à modérée, s'est limitée aux zones d'application et n'a entraîné l'arrêt du traitement par Leganto que chez 4,3% de l'ensemble des patients recevant Leganto.

#### Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau suivant présente les effets indésirables observés lors des études poolées réalisées chez des patients atteints de maladie de Parkinson mentionnées ci-dessus et depuis la commercialisation. Au sein des classes de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par groupe de fréquence (nombre de patients susceptibles d'avoir présenté l'effet), selon la catégorie suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
<b>Affections du système immunitaire</b>			Hypersensibilité qui pourrait inclure angioedème, œdème de la langue et œdème des lèvres		
<b>Affections psychiatriques</b>		Troubles de la perception <sup>a</sup> (y compris hallucinations, hallucination visuelle, hallucination auditive, illusion), insomnie, trouble du sommeil, cauchemar, rêves anormaux, trouble du contrôle des impulsions <sup>a,d</sup> (y compris	Attaques de sommeil/endormissement soudain, paranoïa, troubles du désir sexuel <sup>a</sup> (y compris hypersexualité, augmentation de la libido), état confusionnel, désorientation <sup>d</sup> , agitation <sup>d</sup>	Troubles psychotiques, trouble obsessionnel compulsif, comportement agressif/agression <sup>b</sup> , idées délirantes <sup>d</sup> , délire <sup>d</sup>	Syndrome de dysrégulation dopaminergique <sup>c</sup>

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
		jeu pathologique (jeux de hasard et d'argent), stéréotypie/« punding » (comportement répétitif sans but), hyperphagie/trouble alimentaire <sup>b</sup> , achats compulsifs <sup>c</sup> )			
<b>Affections du système nerveux</b>	Somnolence, sensations vertigineuses, céphalée	Troubles de la conscience <sup>a</sup> (y compris syncope, syncope vasovagale, perte de conscience), dyskinésies, sensations vertigineuses posturales, léthargie		Convulsion	Syndrome de la tête tombante <sup>e</sup>
<b>Affections oculaires</b>			Vision trouble, troubles de la vision, photopsie		
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>		Vertiges			
<b>Affections cardiaques</b>		Palpitations	Fibrillation auriculaire	Tachycardie supraventriculaire	
<b>Affections vasculaires</b>		Hypotension orthostatique, hypertension	Hypotension		
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		Hoquet			
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Nausées, vomissements	Constipation, sécheresse buccale, dyspepsie,	Douleur abdominale		Diarrhée
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Erythème, hyperhidrose, prurit	Prurit généralisé, irritation	Rash généralisé	

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
			cutanée, dermatite de contact		
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			Dysfonction érectile		
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Réactions au site d'application et d'administration <sup>a</sup> (y compris érythème, prurit, irritation, rash, dermatite, vésicules, douleur, eczéma, inflammation, œdème, dépigmentation, papules, exfoliation, urticaire, hypersensibilité)	Œdème périphérique, état asthénique <sup>a</sup> (y compris fatigue, asthénie, malaise)		Irritabilité	
<b>Investigations</b>		Perte de poids	Elévation des enzymes hépatiques (y compris ASAT, ALAT, GGT), prise de poids, augmentation du rythme cardiaque, élévation des CPK <sup>d</sup>		
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>		Chute			
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>					Rhabdomyolyse <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Terme de haut niveau (Dictionnaire MedDRA)

<sup>b</sup> Observés dans des études en ouvert

<sup>c</sup> Observés depuis la commercialisation

<sup>d</sup> Observés en 2011 dans les données poolées des études en double aveugle contrôlées *versus* placebo

### Description d'effets indésirables sélectionnés

#### *Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence*

La rotigotine a été associée à une somnolence, y compris une somnolence excessive pendant la journée et à des accès de sommeil d'apparition brutale. Des cas isolés d'« endormissement brutal » sont survenus pendant la conduite et ont provoqué des accidents de la circulation (voir également rubriques 4.4 et 4.7).

#### *Troubles du contrôle des impulsions*

Des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, y compris la rotigotine (voir rubrique 4.4).

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes

Les symptômes les plus probables sont ceux liés au profil pharmacodynamique d'un agoniste de la dopamine, y compris nausées, vomissements, hypotension, mouvements involontaires, hallucinations, confusion, convulsions et autres signes de stimulation dopaminergique centrale.

### Prise en charge

Il n'existe pas d'antidote connu en cas de surdosage des agonistes de la dopamine. En cas de suspicion de surdosage, le retrait du ou des dispositif(s) transdermique(s) doit être envisagé car, la libération du principe actif étant suspendue après retrait, les taux plasmatiques de la rotigotine diminuent rapidement. Le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite, y compris de la fréquence cardiaque, du rythme cardiaque et de la tension artérielle.

Le traitement lors de surdosage peut nécessiter des mesures générales de soutien afin de préserver les signes vitaux. La dialyse ne devrait pas avoir d'effet car la rotigotine n'est pas éliminée par dialyse.

Si cela est nécessaire, le traitement par la rotigotine doit être arrêté progressivement afin de prévenir un syndrome malin des neuroleptiques.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsoniens, agonistes de la dopamine ; code ATC : N04BC09

La rotigotine est un agoniste dopaminergique de type non ergoline destiné au traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson et du Syndrome des Jambes Sans Repos.

## Mécanisme d'action

Les effets thérapeutiques de la rotigotine dans la maladie de Parkinson seraient liés à l'activation des récepteurs D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> et D<sub>1</sub> au niveau du noyau caudé et du putamen.

Le mécanisme d'action précis grâce auquel la rotigotine exerce ses effets dans le Syndrome des Jambes Sans Repos n'est pas connu. La rotigotine exercerait son action principalement *via* les récepteurs à la dopamine.

## Effets pharmacodynamiques

Considérant l'activité fonctionnelle sur les différents sous-types de récepteurs et leur distribution dans le cerveau, la rotigotine est un agoniste des récepteurs D<sub>2</sub> et D<sub>3</sub> agissant également sur les récepteurs D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> et D<sub>5</sub>. Sur les récepteurs non dopaminergiques, la rotigotine a montré une action antagoniste des récepteurs alpha2B et agoniste des récepteurs 5HT1A mais aucune activité sur les récepteurs 5HT2B.

## Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité de la rotigotine dans le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique a été évaluée dans le cadre d'un programme international de développement du médicament comprenant quatre études pivots en groupes parallèles, randomisées, en double aveugle, contrôlées *versus* placebo et 3 études portant sur des aspects spécifiques de la maladie de Parkinson.

**Deux études pivots (SP512 Part I et SP513 Part I)** portant sur l'efficacité de la rotigotine pour le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique ont été réalisées chez des patients qui ne recevaient aucun traitement concomitant par un agoniste de la dopamine et qui n'avaient jamais reçu de L-dopa ou dont le traitement antérieur par L-dopa avait été  $\leq$  à 6 mois. Le critère principal d'évaluation du résultat a été le score pour la composante Activités de la vie quotidienne (ADL, Activities of Daily living) (partie II) plus la composante Examen moteur (partie III) de l'échelle UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

L'efficacité a été déterminée par la réponse du patient au traitement en termes de répondeur et par l'amélioration absolue en nombre de points des scores ADL et Examen Moteur combinés (parties II + III de l'échelle UPDRS).

**Dans l'étude en double aveugle SP512 Part I**, 177 patients ont reçu de la rotigotine et 96 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue progressivement par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 6 mg/24 h. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois.

A la fin du traitement d'entretien, chez 91% des sujets du groupe rotigotine, la dose optimale était la dose maximale autorisée, à savoir 6 mg/24 h. Une amélioration de 20% a été observée chez 48% des sujets recevant de la rotigotine et chez 19% des sujets recevant un placebo (différence : 29%, IC<sub>95%</sub> 18%-39%,  $p < 0,0001$ ). Avec la rotigotine, l'amélioration moyenne du score UPDRS (parties II+III) a été de -3,98 points (valeur initiale : 29,9 points), tandis que dans le groupe recevant le placebo, une détérioration de 1,31 points (valeur initiale : 30,0 points) a été observée. La différence était de 5,28 points et était statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ).

**Dans l'étude en double aveugle SP513 Part I**, 213 patients ont reçu de la rotigotine, 227 ont reçu du ropinirole et 117 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine a été obtenue par une augmentation hebdomadaire en 4 semaines de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 8 mg/24 h. Parmi les patients du groupe ropinirole, la dose optimale, avec un maximum de 24 mg/jour, a été obtenue en 13 semaines. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois.

A la fin du traitement d'entretien, chez 92% des sujets du groupe rotigotine, la dose optimale était la dose maximale autorisée, à savoir 8 mg/24 h. Une amélioration de 20% a été observée chez 52% des sujets recevant de la rotigotine, 68% des sujets recevant du ropinirole et 30% des sujets recevant un



placebo (différence rotigotine *versus* placebo : 21,7%, IC<sub>95%</sub> 11,1%-32,4% ; différence ropinirole *versus* placebo : 38,4%, IC<sub>95%</sub> 28,1%-48,6% ; différence ropinirole *versus* rotigotine : 16,6%, IC<sub>95%</sub> 7,6%-25,7%). L'amélioration moyenne du score UPDRS (parties II+III) a été de 6,83 points dans le groupe rotigotine (valeur initiale : 33,2 points), de 10,78 points dans le groupe ropinirole (valeur initiale : 32,2 points) et de 2,33 points dans le groupe placebo (valeur initiale : 31,3 points). Toutes les différences entre traitements actifs et placebo ont été statistiquement significatives. Cette étude n'a pas démontré la non-infériorité de la rotigotine par rapport au ropinirole.

**Dans une étude internationale ultérieure en ouvert (SP824)**, multicentrique, la tolérance du passage en une nuit du ropinirole, pramipexole ou cabergoline au patch transdermique de rotigotine et son effet sur les symptômes ont été étudiés chez des sujets atteints d'une maladie de Parkinson idiopathique. 116 patients sont passés d'un traitement par voie orale à un traitement par rotigotine jusqu'à 8 mg/24 h. Parmi ces patients, 47 avaient été traités avec le ropinirole jusqu'à 9 mg/jour, 47 avec le pramipexole jusqu'à 2 mg/jour, et 22 avec la cabergoline jusqu'à 3 mg/jour. Le remplacement par la rotigotine a été réalisé avec des ajustements de dose mineurs (en moyenne 2 mg/24 h) nécessaires chez seulement 2 patients précédemment sous ropinirole, 5 patients sous pramipexole et 4 patients sous cabergoline. Des améliorations du score UPDRS (parties I – IV) ont été observées. Le profil de sécurité a été inchangé par rapport à celui observé dans les études précédentes.

**Dans une étude randomisée en ouvert (SP825)** menée chez des patients atteints de maladie de Parkinson au stade précoce, 25 patients ont reçu un traitement par rotigotine et 26 un traitement par ropinirole. Dans les deux groupes, les doses de traitement ont été augmentées jusqu'à la dose optimale ou maximale de 8 mg/24 h ou 9 mg/jour, respectivement. Les deux traitements ont montré des améliorations de la composante motrice matinale et du sommeil. Les symptômes moteurs (UPDRS partie III) ont été améliorés de  $6,3 \pm 1,3$  points chez les patients traités par rotigotine, et de  $5,9 \pm 1,3$  points chez les patients traités par ropinirole après 4 semaines d'entretien. Le sommeil (PDSS) a été amélioré de  $4,1 \pm 13,8$  points chez les patients traités par rotigotine, et de  $2,5 \pm 13,5$  points chez les patients traités par ropinirole. Le profil de sécurité était comparable, sauf pour les réactions au niveau du site d'application.

Dans les études SP824 et SP825 conduites depuis l'étude comparative initiale, la rotigotine et le ropinirole à doses équivalentes ont montré une efficacité comparable.

**Deux études pivots supplémentaires (SP650DB et SP515)** ont été réalisées chez des patients sous traitement concomitant par la lévodopa. Le critère principal d'évaluation du résultat était la réduction du temps « off » (en heures). L'efficacité a été déterminée par la réponse du sujet au traitement en termes de répondeur et d'amélioration absolue du temps « off ».

**Dans l'étude en double aveugle SP650DB**, 113 patients ont reçu de la rotigotine à une dose maximale de 8 mg/24 h, 109 patients ont reçu de la rotigotine à une dose maximale de 12 mg/24 h et 119 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 4 mg/24 h. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois. A la fin du traitement d'entretien, on a constaté une amélioration d'au moins 30% chez 57% et 55% des sujets traités à la rotigotine aux doses respectives de 8 mg/24 h et 12 mg/24 h et chez 34% des sujets recevant un placebo (différence : 22% et 21% respectivement, IC<sub>95%</sub> 10%-35% et 8%-33% respectivement,  $p < 0,001$  pour les deux groupes rotigotine). Avec la rotigotine, les réductions moyennes du temps « off » ont été respectivement de 2,7 et 2,1 heures, tandis que dans le groupe placebo il a été observé une réduction de 0,9 heure. Les différences étaient statistiquement significatives ( $p < 0,001$  et  $p = 0,003$  respectivement).

**Dans l'étude en double aveugle SP515**, 201 patients ont reçu de la rotigotine, 200 ont reçu du pramipexole et 100 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine a été obtenue par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 4 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 16 mg/24 h. Les patients du groupe pramipexole ont reçu 0,375 mg la première semaine, 0,75 mg la deuxième semaine et la dose a ensuite été augmentée de 0,75 mg par semaine jusqu'à la dose optimale,

avec un maximum de 4,5 mg/jour. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 4 mois.

A la fin du traitement d'entretien, on a constaté une amélioration d'au moins 30% chez 60% des sujets traités par la rotigotine, chez 67% des sujets traités par pramipexole et chez 35% des sujets recevant un placebo (différence rotigotine *versus* placebo : 25%, IC<sub>95%</sub> 13% ; 36%, différence pramipexole *versus* placebo : 32%, IC<sub>95%</sub> 21% ; 43%, différence pramipexole *versus* rotigotine : 7%, IC<sub>95%</sub> -2% ; 17%). La réduction moyenne du temps « off » a été de 2,5 heures dans le groupe rotigotine, de 2,8 heures dans le groupe pramipexole et de 0,9 heure dans le groupe placebo. Toutes les différences entre traitements actifs et placebo ont été statistiquement significatives.

**Une étude internationale supplémentaire (SP889)** a été réalisée en double aveugle chez 287 patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce ou avancé et qui présentaient des symptômes moteurs matinaux mal contrôlés. 81,5% de ces patients recevaient un traitement concomitant par lévodopa. 190 patients ont reçu de la rotigotine, 97 du placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue en 8 semaines par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à la dose maximale de 16 mg/24 h. Cette période a été suivie d'une période d'entretien de 4 semaines. Les co-critères principaux d'évaluation des résultats ont été la composante motrice matinale évaluée par le score de l'échelle UPDRS, partie III (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) et les troubles du sommeil nocturne mesurés selon l'échelle du sommeil de la maladie de Parkinson modifiée PDSS-2 (*Parkinson's Disease Sleep Scale*). A la fin de la période d'entretien, le score moyen UPDRS (III) a été amélioré de 7,0 points chez les patients traités par la rotigotine (valeur de base 29,6) et de 3,9 points chez les patients recevant du placebo (valeur de base 32,0). Les améliorations du score moyen PDSS-2 ont été de 5,9 (rotigotine, valeur de base 19,3) et 1,9 points (placebo, valeur de base 20,5). Les différences entre les groupes ont été statistiquement significatives ( $p=0,0002$  et  $p<0,0001$ ) pour les deux co-critères principaux d'évaluation.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après application, la rotigotine est libérée en continu par le dispositif transdermique et absorbée à travers la peau. Les concentrations à l'état d'équilibre sont atteintes après 1 à 2 jours d'application de dispositif transdermique et sont maintenues à un niveau stable par une application quotidienne avec port du dispositif transdermique pendant 24 heures. Les concentrations plasmatiques de rotigotine augmentent de manière proportionnelle à la dose pour un intervalle de dosage de 1 mg/24 h à 24 mg/24 h.

Environ 45% de la substance active contenue dans le dispositif transdermique est libérée dans la peau en 24 heures. La biodisponibilité absolue après application transdermique est d'environ 37%.

L'alternance des sites d'application du dispositif transdermique peut engendrer des variations du taux plasmatique d'un jour à l'autre. Les différences de biodisponibilité de la rotigotine varient de 2% (bras par rapport au flanc) à 46% (épaule par rapport à cuisse). Néanmoins, il n'existe aucune indication d'un impact significatif de ces variations sur le résultat clinique.

### Distribution

La liaison *in vitro* de la rotigotine aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 92%.

Le volume de distribution apparent chez l'être humain est d'environ 84 l/kg.

### Biotransformation

La rotigotine est en grande partie métabolisée. La rotigotine est métabolisée par N-désalkylation, ainsi que par conjugaison directe et secondaire. Les résultats *in vitro* indiquent que différentes isoformes du CYP sont capables de catalyser la N-désalkylation de la rotigotine. Ses principaux métabolites sont des sulfates et des glucuronates conjugués de la substance mère, ainsi que des métabolites N-désalkylés, qui sont biologiquement inactifs.

Les données disponibles sur les métabolites sont incomplètes.

### Elimination

Environ 71% de la dose de rotigotine est excrétée par voie urinaire et une plus faible proportion, environ 23%, est excrétée par voie fécale.

La clairance de la rotigotine après administration transdermique est de l'ordre de 10 l/min et sa demi-vie d'élimination totale est de 5 à 7 heures. Le profil pharmacocinétique montre une élimination biphasique avec une demi-vie initiale de 2 à 3 heures.

Le dispositif étant administré par voie transdermique, aucun effet des aliments ni des affections gastro-intestinales n'est attendu.

### Groupes particuliers de patients

Comme le traitement par Leganto débute à faible dose et est augmenté progressivement en fonction de la tolérance clinique pour obtenir un effet thérapeutique optimal, aucun ajustement de la dose en fonction du sexe, du poids ou de l'âge n'est nécessaire.

### *Insuffisance hépatique et rénale*

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou d'insuffisance rénale légère à sévère, aucune augmentation significative des taux plasmatiques de rotigotine n'a été observée. Leganto n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

Les concentrations plasmatiques de conjugués de la rotigotine et de ses métabolites désalkylés augmentent en cas d'atteinte de la fonction rénale. Néanmoins, une contribution de ces métabolites aux effets cliniques est peu probable.

### **5.3 Données de sécurité précliniques**

Lors d'études de toxicité à doses répétées et à long terme, les principaux effets ont été associés aux effets pharmacodynamiques des agonistes de la dopamine et à la réduction subséquente de la sécrétion de prolactine.

Après une dose unique de rotigotine, la liaison aux tissus contenant de la mélanine (par exemple, les yeux) chez le rat pigmenté et le singe était évidente, mais était lentement éliminée au cours de la période d'observation de 14 jours.

Une dégénérescence rétinienne a été observée à l'examen microscopique par transmission à une dose équivalente à 2,8 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain en termes de mg/m<sup>2</sup> au cours d'une étude de 3 mois chez des rats albinos. Les effets étaient plus marqués chez les rats femelles.

Aucune étude supplémentaire pour évaluer plus en détail cette pathologie spécifique n'a été réalisée. Aucune dégénérescence rétinienne n'a été observée lors de l'évaluation histopathologique de routine des yeux au cours des études toxicologiques chez aucune des espèces testées. La signification de ces observations pour l'être humain n'est pas connue.

Au cours d'une étude de carcinogénèse, des rats mâles ont développé des tumeurs et une hyperplasie des cellules de Leydig. Des tumeurs malignes ont été observées principalement au niveau de l'utérus des femelles ayant reçu des doses moyennes et élevées. Ces altérations sont des effets bien connus des agonistes de la dopamine chez le rat après un traitement à vie et sont considérées comme dépourvues de signification pour l'humain.

Les effets de la rotigotine sur la reproduction ont été étudiés chez le rat, le lapin et la souris. La rotigotine ne s'est pas montrée tératogène chez ces trois espèces, mais elle a été embryotoxique chez le rat et la souris à des doses toxiques pour la mère. La rotigotine n'a pas eu d'effet sur la fertilité des mâles chez le rat, mais a clairement réduit la fertilité des femelles chez le rat et la souris en raison de ses effets sur les taux de prolactine, qui sont particulièrement marqués chez les rongeurs.

La rotigotine n'a pas induit de mutations génétiques lors du test d'Ames, mais a présenté des effets lors du test *in vitro* du lymphome chez la souris avec activation métabolique et des effets moins prononcés en l'absence d'activation métabolique. Cet effet mutagène pourrait être attribuable à un

effet clastogène de la rotigotine. Cet effet n'a pas été confirmé *in vivo* par le test de micronoyau chez la souris et par le test de synthèse non programmée d'ADN chez le rat. Comme cet effet s'est produit plus ou moins parallèlement à une diminution de la croissance relative totale des cellules, il pourrait être lié à un effet cytotoxique du composé. Par conséquent, la signification de ce seul test de mutagénicité positif *in vitro* n'est pas connue.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Couche de support

Film polyester siliconé, aluminisé, coloré par une couche de pigment (dioxyde de titane (E171), pigment jaune 95, pigment rouge 166) et imprimé (pigment rouge 144, pigment jaune 95, pigment noir 7).

#### Matrice auto-adhésive

Copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
Polyvinylpyrrolidone K90,  
Métabisulfite de sodium (E223),  
Palmitate d'ascorbyle (E304) et  
DL- $\alpha$ -tocophérol (E307).

#### Couche détachable

Film polyester transparent recouvert de polymère fluoré.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

30 mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Sachet décollable dans une boîte en plastique : Une face est constituée d'un copolymère d'éthylène (couche interne), d'une feuille d'aluminium, d'un film polyéthylène de basse densité et de papier ; l'autre face est constituée de polyéthylène (couche interne), d'aluminium, d'un copolymère d'éthylène et de papier.

La boîte contient 7, 28, 30 ou 84 (conditionnement multiple contenant 3 boîtes de 28), dispositifs transdermiques, conditionnés individuellement en sachets scellés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Après usage, le dispositif transdermique contient encore de la substance active. Après retrait, le dispositif transdermique usagé doit être plié en deux, le côté adhésif vers l'intérieur, de telle sorte que

la matrice ne soit pas exposée, replacé dans le sachet d'origine, puis éliminé. Tout dispositif transdermique usagé ou non utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation locale ou restitué au pharmacien.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

#### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Leganto 4 mg/24 h, dispositif transdermique

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

Leganto 6 mg/24 h, dispositif transdermique

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

Leganto 8 mg/24 h, dispositif transdermique

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

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 16 juin 2011  
Date du dernier renouvellement : 14 janvier 2016

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Leganto  
2 mg/24 h  
4 mg/24 h  
6 mg/24 h  
8 mg/24 h  
Dispositif transdermique

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique  
Chaque dispositif transdermique libère 2 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.

Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique  
Chaque dispositif transdermique libère 4 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.

Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique  
Chaque dispositif transdermique libère 6 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.

Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique  
Chaque dispositif transdermique libère 8 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.  
Fin, de type matriciel, de forme carrée avec coins arrondis, constitué de trois couches. L'extérieur de la couche de support est de couleur beige et porte l'impression « Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h ».

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Leganto est indiqué en monothérapie (sans lévodopa) pour le traitement des signes et symptômes du stade précoce de la maladie de Parkinson idiopathique, ou en association avec la lévodopa, quand, au cours de l'évolution de la maladie, jusqu'aux stades avancés, les effets de la lévodopa s'atténuent ou deviennent irréguliers et que des fluctuations de l'effet thérapeutique apparaissent (fluctuations de type fin de dose ou effet « on-off »).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Les recommandations en matière de posologie sont exprimées en termes de dose nominale.

*Posologie chez les patients atteints de maladie de Parkinson, au stade précoce :*

Le traitement doit être instauré à une dose quotidienne unique de 2 mg/24 h et augmenté ensuite de 2 mg/24 h chaque semaine pour atteindre la dose efficace, jusqu'à la dose maximum de 8 mg/24 h. 4 mg/24 h peut être une dose efficace chez certains patients. Chez la plupart des patients, la dose efficace est atteinte en 3 ou 4 semaines, avec des doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h respectivement. La dose maximum est de 8 mg/24 h.

*Posologie chez les patients atteints de maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations :*

Le traitement doit être instauré à une dose quotidienne unique de 4 mg/24 h et augmenté ensuite de 2 mg/24 h chaque semaine pour atteindre la dose efficace, jusqu'à la dose maximum de 16 mg/24 h. 4 mg/24 h ou 6 mg/24 h peuvent être des doses efficaces chez certains patients. Chez la plupart des patients, la dose efficace est atteinte en 3 à 7 semaines avec des doses de 8 mg/24 h jusqu'à la dose maximum de 16 mg/24 h.

Le conditionnement de début de traitement Leganto contient 4 emballages différents (un pour chaque dosage) de 7 dispositifs transdermiques chacun, pour les 4 premières semaines de traitement.

En fonction de la réponse du patient, il est possible que toutes les étapes de dosage suivantes ne soient pas nécessaires ou que des doses supplémentaires plus élevées, non contenues dans ce conditionnement, puissent être nécessaires après la 4<sup>ème</sup> semaine.

Le premier jour du traitement, le patient débutera avec un dispositif transdermique Leganto 2 mg/24 h. Au cours de la deuxième semaine, il utilisera les dispositifs transdermiques Leganto 4 mg/24 h. Au cours de la troisième semaine, il utilisera les dispositifs transdermiques Leganto 6 mg/24 h et au cours de la quatrième semaine, les dispositifs transdermiques Leganto 8 mg/24 h. Les emballages portent la mention « Semaine 1 (2, 3 ou 4) ».

Leganto est appliqué une fois par jour. Le dispositif transdermique doit être appliqué approximativement à la même heure chaque jour. Le dispositif transdermique reste sur la peau pendant 24 heures et doit ensuite être remplacé par un dispositif neuf, en choisissant un autre site d'application.

Si le patient oublie d'appliquer le dispositif transdermique à l'heure habituelle ou si le dispositif transdermique se décolle, il doit appliquer un nouveau dispositif transdermique pour le reste de la journée.

#### *Arrêt du traitement*

Leganto doit être arrêté progressivement. La dose quotidienne doit être réduite par paliers de 2 mg/24 h, avec de préférence une réduction de dose tous les deux jours, jusqu'à arrêt total de Leganto (voir rubrique 4.4).

#### Populations particulières

##### *Insuffisance hépatique*

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée. La prudence est de rigueur lors du traitement de patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère, qui peut entraîner une diminution de la clairance de la rotigotine. La rotigotine n'a pas été étudiée chez ce groupe de patients. Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire en cas d'aggravation de l'insuffisance hépatique.

##### *Insuffisance rénale*

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire pour les patients souffrant d'insuffisance rénale légère à sévère, y compris pour les patients dialysés. Une accumulation inattendue de rotigotine peut également survenir en cas d'atteinte aiguë de la fonction rénale (voir rubrique 5.2).

## *Population pédiatrique*

L'utilisation de Leganto dans la maladie de Parkinson n'est pas appropriée pour la population pédiatrique.

## Mode d'administration

Leganto est à usage transdermique.

Le dispositif transdermique doit être appliqué sur une peau propre, sèche, intacte et saine, sur l'abdomen, la cuisse, la hanche, le flanc, l'épaule ou le bras. Il faut éviter de répéter l'application au même endroit au cours des 14 jours qui suivent. Leganto ne doit pas être appliqué sur une peau rouge, irritée ou lésée (voir rubrique 4.4).

## *Utilisation et manipulation*

Chaque dispositif transdermique est emballé dans un sachet et doit être appliqué immédiatement après ouverture du sachet. La moitié de la couche détachable doit être retirée et la face adhésive du dispositif transdermique appliquée sur la peau en appuyant fermement. Le dispositif transdermique est ensuite replié et l'autre moitié de la couche détachable retirée. La face adhésive du dispositif transdermique ne doit pas être touchée. Le dispositif transdermique sera maintenu fermement avec la paume de la main pendant 30 secondes environ pour bien le coller.

Ne pas découper le dispositif transdermique.

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.  
Imagerie par résonance magnétique ou cardioversion (voir rubrique 4.4).

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Si un patient souffrant de maladie de Parkinson est équilibré de manière insuffisante par le traitement par la rotigotine, le passage à un autre agoniste de la dopamine peut avoir un effet favorable supplémentaire (voir rubrique 5.1).

## Examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et cardioversion

La couche de support de Leganto contient de l'aluminium. Pour éviter toute brûlure cutanée, Leganto doit être retiré si le patient doit subir un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou une cardioversion.

## Hypotension orthostatique

Les agonistes dopaminergiques sont connus pour altérer la régulation systémique de la tension artérielle, provoquant ainsi une hypotension posturale/orthostatique. Ces événements ont également été observés au cours du traitement par la rotigotine, mais leur incidence était similaire à celle constatée chez les patients traités par placebo.

Il est conseillé de surveiller la tension artérielle, tout particulièrement en début de traitement, en raison du risque général d'hypotension orthostatique associé à un traitement dopaminergique.

## Syncope

Dans les essais cliniques avec la rotigotine, des cas de syncope ont été observés, mais également à une fréquence similaire à celle constatée chez les patients traités par placebo. Compte tenu du fait que les patients atteints de maladies cardiovasculaires cliniquement significatives ont été exclus de ces études,



les patients atteints de maladies cardiovasculaires graves doivent être questionnés sur les symptômes de syncope et pré-syncope.

#### Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence

La rotigotine a été associée à une somnolence et à des épisodes d'endormissement d'apparition brutale. Des endormissements soudains au cours des activités quotidiennes, dans certains cas sans prodromes, ont été rapportés. Le prescripteur doit régulièrement rechercher chez le patient d'éventuels épisodes de somnolence ou assoupissement, car celui-ci peut ne pas identifier ces problèmes s'il n'est pas directement questionné à ce propos. Une réduction de dose ou l'arrêt du traitement doivent être soigneusement envisagés.

#### Troubles du contrôle des impulsions et autres troubles apparentés

Les patients doivent être surveillés de façon régulière à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions et autres troubles apparentés y compris le syndrome de dysrégulation dopaminergique. Les patients et leur entourage doivent être avertis sur le fait que des troubles du contrôle des impulsions incluant des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez des patients traités par agonistes dopaminergiques, y compris la rotigotine. Chez certains patients, un syndrome de dysrégulation dopaminergique a été observé sous traitement par rotigotine. Une réduction de la dose ou un arrêt progressif du traitement doivent être envisagés si de tels symptômes apparaissent.

#### Syndrome malin des neuroleptiques

Des symptômes faisant penser à un syndrome malin des neuroleptiques ont été rapportés lors de l'arrêt brutal de traitement dopaminergique. Il est par conséquent recommandé de réduire progressivement le traitement (voir rubrique 4.2).

#### Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques

Des symptômes suggérant un syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (par exemple, douleur, fatigue, dépression, transpiration et anxiété) ont été rapportés lors d'un arrêt brutal du traitement dopaminergique, il est donc recommandé de réduire progressivement le traitement (voir rubrique 4.2).

#### Pensées et comportements anormaux :

Des troubles de la pensée et du comportement ont été rapportés et peuvent consister en des manifestations variées incluant idées paranoïaques, idées délirantes, hallucinations, confusion, comportement de type psychotique, désorientation, agressivité, agitation et délire.

#### Complications fibrotiques

Des cas de fibrose rétropéritonéale, d'infiltration pulmonaire, d'épanchement pleural, d'épaississement pleural, de péricardite et de valvulopathie cardiaque ont été rapportés chez certains patients traités par les agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot. Bien que ces complications puissent disparaître à l'arrêt du traitement, la guérison n'est pas toujours complète.

Bien que l'on pense que ces effets indésirables soient associés à la structure ergoline de ces substances, on ignore si d'autres agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot peuvent avoir les mêmes effets.

#### Neuroleptiques

Les neuroleptiques à visée antiémétique ne doivent pas être administrés aux patients traités par des agonistes dopaminergiques (voir également rubrique 4.5).

### Suivi ophtalmologique

Un suivi ophtalmologique est recommandé à intervalles réguliers notamment en cas de survenue d'anomalies de la vision.

### Exposition à la chaleur

Il ne faut pas exposer la zone où se trouve le dispositif transdermique à des sources de chaleur externes (exposition excessive au soleil, coussins chauffants et autres sources de chaleur telles que sauna, bain chaud).

### Réactions au site d'application

Des réactions cutanées peuvent survenir au site d'application, elles sont généralement d'intensité faible à modérée. Il est recommandé de changer chaque jour le site d'application (par exemple en passant du côté droit au côté gauche et du haut du corps au bas de celui-ci). Le même site d'application ne devrait pas être réutilisé dans un délai de 14 jours. En cas de réactions au site d'application durant plus de quelques jours ou persistantes, d'augmentation de la sévérité de ces réactions ou si la réaction cutanée s'étend en dehors du site d'application, il convient de procéder à une évaluation du rapport bénéfice/risque pour le patient concerné.

En cas d'éruption cutanée ou d'irritation due au dispositif transdermique, une exposition directe de la zone concernée au soleil devrait être évitée jusqu'à guérison complète car l'exposition peut entraîner des anomalies de coloration de la peau.

En cas de réaction cutanée généralisée (par exemple éruption allergique, y compris éruption érythémateuse, maculaire, papulaire ou prurit) associée à l'utilisation de Leganto, le traitement doit être arrêté.

### Œdème périphérique

Lors des études cliniques effectuées chez des patients atteints de maladie de Parkinson, la fréquence des œdèmes périphériques évaluée à 6 mois à environ 4%, s'est maintenue pendant toute la durée d'observation, et cela jusqu'à 36 mois.

### Effets indésirables dopaminergiques

L'incidence de certains effets indésirables dopaminergiques tels que les hallucinations, les dyskinésies et les œdèmes périphériques est généralement plus importante lors de l'administration en association avec la L-dopa chez les patients souffrant de maladie de Parkinson. Il convient d'en tenir compte lors de la prescription de rotigotine.

### Sensibilité au sulfite

Leganto contient du métabisulfite de sodium, un sulfite susceptible d'entraîner des réactions de type allergique y compris symptômes anaphylactiques avec engagement du pronostic vital ou épisodes asthmatiformes moins sévères, chez certaines personnes prédisposées.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

La rotigotine étant un agoniste de la dopamine, il est probable que les antagonistes de la dopamine, comme les neuroleptiques (par exemple phénothiazines, butyrophénones, thioxanthènes) ou le métoclopramide réduisent l'efficacité de Leganto et leur administration concomitante doit être évitée. En raison d'effets additifs potentiels, la prudence est de rigueur chez les patients prenant des médicaments sédatifs ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC) (par exemple benzodiazépines, antipsychotiques, antidépresseurs) ou de l'alcool en association avec la rotigotine.

L'administration concomitante de L-dopa ou de carbidopa et de rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la rotigotine et la rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la L-dopa ou de la carbidopa.

L'administration concomitante de dompéridone et de rotigotine n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique de la rotigotine.

L'administration concomitante d'oméprazole (inhibiteur du CYP2C19) à des doses de 40 mg/jour n'a eu aucun effet sur la pharmacocinétique et sur le métabolisme de la rotigotine chez des volontaires sains.

Leganto est susceptible de potentialiser les effets indésirables dopaminergiques de la L-dopa et peut provoquer et/ou exacerber une dyskinésie préexistante, comme cela a été décrit pour d'autres agonistes de la dopamine.

L'administration concomitante de rotigotine (3 mg/24 h) n'a pas affecté la pharmacodynamique et la pharmacocinétique des contraceptifs oraux (0,03 mg d'éthinylestradiol, 0,15 mg de lévonorgestrel). Les interactions avec d'autres formes de contraception hormonale n'ont pas été étudiées.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Femmes en âge de procréer, contraception chez la femme

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pour éviter toute grossesse pendant le traitement par rotigotine.

##### Grossesse

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de la rotigotine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes chez le rat et le lapin, mais une embryotoxicité a été observée chez le rat et la souris à des doses toxiques pour la mère (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'être humain n'est pas connu. La rotigotine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse.

##### Allaitement

La rotigotine diminue la sécrétion de prolactine chez l'être humain, par conséquent, une inhibition de la lactation est attendue. Les études chez le rat ont montré que la rotigotine et/ou son/ses métabolite(s) sont excrétés dans le lait maternel. En l'absence de données chez l'humain, l'allaitement doit être arrêté.

##### Fertilité

Pour des informations sur les études de fertilité, voir rubrique 5.3.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

La rotigotine peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients traités par la rotigotine et qui présentent une somnolence et/ou des accès de sommeil d'apparition brutale doivent être avertis qu'ils ne doivent ni conduire, ni se livrer à des activités (telles que l'utilisation de machines) au cours desquelles une baisse de la vigilance pourrait les exposer ou exposer les autres à un risque de dommages importants ou de décès, et cela jusqu'à disparition des accès de ce type et de la somnolence (voir également rubriques 4.4 et 4.5).

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de tolérance

L'analyse de l'ensemble des essais cliniques contrôlés contre placebo, réunissant un total de 1307 patients traités par Leganto et de 607 patients traités par placebo, a montré qu'au moins un effet indésirable a été rapporté chez 72,5% des patients sous Leganto et 58,0% des patients sous placebo.

En début de traitement, des effets indésirables dopaminergiques tels que nausées et vomissements sont susceptibles d'apparaître. Ces réactions sont généralement d'intensité faible à modérée et ont un caractère transitoire, même en cas de poursuite du traitement.

Les effets indésirables rapportés chez plus de 10% des patients traités par Leganto sont : nausées, vomissements, réactions au site d'application, somnolence, sensations vertigineuses et céphalées.

Lors des essais où une alternance des sites d'application était pratiquée comme spécifié dans les instructions du RCP et de la notice, 35,7% des 830 patients utilisant Leganto ont présenté des réactions au site d'application. La majorité de ces réactions au site d'application a été d'intensité légère à modérée, s'est limitée aux zones d'application et n'a entraîné l'arrêt du traitement par Leganto que chez 4,3% de l'ensemble des patients recevant Leganto.

### Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau suivant présente les effets indésirables observés lors des études poolées réalisées chez des patients atteints de maladie de Parkinson mentionnées ci-dessus et depuis la commercialisation. Au sein des classes de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par groupe de fréquence (nombre de patients susceptibles d'avoir présenté l'effet), selon la catégorie suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité qui pourrait inclure angioedème, œdème de la langue et œdème des lèvres		
Affections psychiatriques		Troubles de la perception <sup>a</sup> (y compris hallucinations, hallucination visuelle, hallucination auditive, illusion), insomnie, trouble du sommeil,	Attaques de sommeil/endormissement soudain, paranoïa, troubles du désir sexuel <sup>a</sup> (y compris hypersexualité, augmentation de la libido),	Troubles psychotiques, trouble obsessionnel compulsif, comportement agressif/agression <sup>b</sup> , idées délirantes <sup>d</sup> , délire <sup>d</sup>	Syndrome de dysrégulation dopaminergique <sup>c</sup>

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
		cauchemar, rêves anormaux, trouble du contrôle des impulsions <sup>a,d</sup> (y compris jeu pathologique (jeux de hasard et d'argent), stéréotypie/« punding » (comportement répétitif sans but), hyperphagie/trouble alimentaire <sup>b</sup> , achats compulsifs <sup>c</sup> )	état confusionnel, désorientation <sup>d</sup> , agitation <sup>d</sup>		
<b>Affections du système nerveux</b>	Somnolence, sensations vertigineuses, céphalée	Troubles de la conscience <sup>e</sup> (y compris syncope, syncope vasovagale, perte de conscience), dyskinésies, sensations vertigineuses posturales, léthargie		Convulsion	Syndrome de la tête tombante <sup>e</sup>
<b>Affections oculaires</b>			Vision trouble, troubles de la vision, photopsie		
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>		Vertiges			
<b>Affections cardiaques</b>		Palpitations	Fibrillation auriculaire	Tachycardie supraventriculaire	
<b>Affections vasculaires</b>		Hypotension orthostatique, hypertension	Hypotension		
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		Hoquet			

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Nausées, vomissements	Constipation, sécheresse buccale, dyspepsie	Douleur abdominale		Diarrhée
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Erythème, hyperhidrose, prurit	Prurit généralisé, irritation cutanée, dermatite de contact	Rash généralisé	
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			Dysfonction érectile		
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Réactions au site d'application et d'administration <sup>a</sup> (y compris érythème, prurit, irritation, rash, dermatite, vésicules, douleur, eczéma, inflammation, œdème, dépigmentation, papules, exfoliation, urticaire, hypersensibilité)	Œdème périphérique, état asthénique <sup>a</sup> (y compris fatigue, asthénie, malaise)		Irritabilité	
<b>Investigations</b>		Perte de poids	Elévation des enzymes hépatiques (y compris ASAT, ALAT, GGT) prise de poids, augmentation du rythme cardiaque, élévation des CPK <sup>d</sup>		
<b>Lésions, intoxications et complications</b>		Chute			

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
liées aux procédures					
Affections musculo-squelettiques et systémiques					Rhabdomyolyse <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Terme de haut niveau (Dictionnaire MedDRA)

<sup>b</sup> Observés dans des études en ouvert

<sup>c</sup> Observés depuis la commercialisation

<sup>d</sup> Observés en 2011 dans les données poolées des études en double aveugle contrôlées *versus* placebo

#### Description d'effets indésirables sélectionnés

##### *Accès de sommeil d'apparition soudaine et somnolence*

La rotigotine a été associée à une somnolence, y compris une somnolence excessive pendant la journée et à des accès de sommeil d'apparition brutale. Des cas isolés d'« endormissement brutal » sont survenus pendant la conduite et ont provoqué des accidents de la circulation (voir également rubriques 4.4 et 4.7).

##### *Troubles du contrôle des impulsions*

Des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques, y compris la rotigotine (voir rubrique 4.4).

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes

Les symptômes les plus probables sont ceux liés au profil pharmacodynamique d'un agoniste de la dopamine, y compris nausées, vomissements, hypotension, mouvements involontaires, hallucinations, confusion, convulsions et autres signes de stimulation dopaminergique centrale.

### Prise en charge

Il n'existe pas d'antidote connu en cas de surdosage des agonistes de la dopamine. En cas de suspicion de surdosage, le retrait du ou des dispositif(s) transdermique(s) doit être envisagé car, la libération du principe actif étant suspendue après retrait, les taux plasmatiques de la rotigotine diminuent rapidement. Le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite, y compris de la fréquence cardiaque, du rythme cardiaque et de la tension artérielle.

Le traitement lors de surdosage peut nécessiter des mesures générales de soutien afin de préserver les signes vitaux. La dialyse ne devrait pas avoir d'effet car la rotigotine n'est pas éliminée par dialyse.

Si cela est nécessaire, le traitement par la rotigotine doit être arrêté progressivement afin de prévenir un syndrome malin des neuroleptiques.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsoniens, agonistes de la dopamine ; code ATC : N04BC09

La rotigotine est un agoniste dopaminergique de type non ergoline destiné au traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson et du Syndrome des Jambes Sans Repos.

#### Mécanisme d'action

Les effets thérapeutiques de la rotigotine dans la maladie de Parkinson seraient liés à l'activation des récepteurs D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> et D<sub>1</sub> au niveau du noyau caudé et du putamen.

Le mécanisme d'action précis grâce auquel la rotigotine exerce ses effets dans le Syndrome des Jambes Sans Repos n'est pas connu. La rotigotine exercerait son action principalement *via* les récepteurs à la dopamine.

#### Effets pharmacodynamiques

Considérant l'activité fonctionnelle sur les différents sous-types de récepteurs et leur distribution dans le cerveau, la rotigotine est un agoniste des récepteurs D<sub>2</sub> et D<sub>3</sub> agissant également sur les récepteurs D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> et D<sub>5</sub>. Sur les récepteurs non dopaminergiques, la rotigotine a montré une action antagoniste des récepteurs alpha2B et agoniste des récepteurs 5HT<sub>1A</sub> mais aucune activité sur les récepteurs 5HT<sub>2B</sub>.

#### Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité de la rotigotine dans le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique a été évaluée dans le cadre d'un programme international de développement du médicament comprenant quatre études pivots en groupes parallèles, randomisées, en double aveugle, contrôlées *versus* placebo et 3 études portant sur des aspects spécifiques de la maladie de Parkinson.

**Deux études pivots (SP512 Part I et SP513 Part I)** portant sur l'efficacité de la rotigotine pour le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique ont été réalisées chez des patients qui ne recevaient aucun traitement concomitant par un agoniste de la dopamine et qui n'avaient jamais reçu de L-dopa ou dont le traitement antérieur par L-dopa avait été ≤ à 6 mois. Le critère principal d'évaluation du résultat a été le score pour la composante Activités de la vie quotidienne (ADL, Activities of Daily living) (partie II) plus la composante Examen moteur (partie III) de l'échelle UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

L'efficacité a été déterminée par la réponse du patient au traitement en termes de répondre et par l'amélioration absolue en nombre de points des scores ADL et Examen Moteur combinés (parties II + III de l'échelle UPDRS).

**Dans l'étude en double aveugle SP512 Part I**, 177 patients ont reçu de la rotigotine et 96 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue progressivement par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 6 mg/24 h. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois.

A la fin du traitement d'entretien, chez 91% des sujets du groupe rotigotine, la dose optimale était la dose maximale autorisée, à savoir 6 mg/24 h. Une amélioration de 20% a été observée chez 48% des sujets recevant de la rotigotine et chez 19% des sujets recevant un placebo (différence : 29%, IC<sub>95%</sub> 18%-39%, p<0,0001). Avec la rotigotine, l'amélioration moyenne du score UPDRS (parties II+III) a



été de -3,98 points (valeur initiale : 29,9 points), tandis que dans le groupe recevant le placebo, une détérioration de 1,31 points (valeur initiale : 30,0 points) a été observée. La différence était de 5,28 points et était statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ).

**Dans l'étude en double aveugle SP513 Part I**, 213 patients ont reçu de la rotigotine, 227 ont reçu du ropinirole et 117 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine a été obtenue par une augmentation hebdomadaire en 4 semaines de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 8 mg/24 h. Parmi les patients du groupe ropinirole, la dose optimale, avec un maximum de 24 mg/jour, a été obtenue en 13 semaines. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois.

A la fin du traitement d'entretien, chez 92% des sujets du groupe rotigotine, la dose optimale était la dose maximale autorisée, à savoir 8 mg/24 h. Une amélioration de 20% a été observée chez 52% des sujets recevant de la rotigotine, 68% des sujets recevant du ropinirole et 30% des sujets recevant un placebo (différence rotigotine *versus* placebo : 21,7%, IC<sub>95%</sub> 11,1%-32,4% ; différence ropinirole *versus* placebo : 38,4%, IC<sub>95%</sub> 28,1%-48,6% ; différence ropinirole *versus* rotigotine : 16,6%, IC<sub>95%</sub> 7,6%-25,7%). L'amélioration moyenne du score UPDRS (parties II+III) a été de 6,83 points dans le groupe rotigotine (valeur initiale : 33,2 points), de 10,78 points dans le groupe ropinirole (valeur initiale : 32,2 points) et de 2,33 points dans le groupe placebo (valeur initiale : 31,3 points). Toutes les différences entre traitements actifs et placebo ont été statistiquement significatives. Cette étude n'a pas démontré la non-infériorité de la rotigotine par rapport au ropinirole.

**Dans une étude internationale ultérieure en ouvert (SP824)**, multicentrique, la tolérance du passage en une nuit du ropinirole, pramipexole ou cabergoline au patch transdermique de rotigotine et son effet sur les symptômes ont été étudiés chez des sujets atteints d'une maladie de Parkinson idiopathique. 116 patients sont passés d'un traitement par voie orale à un traitement par rotigotine jusqu'à 8 mg/24 h. Parmi ces patients, 47 avaient été traités avec le ropinirole jusqu'à 9 mg/jour, 47 avec le pramipexole jusqu'à 2 mg/jour, et 22 avec la cabergoline jusqu'à 3 mg/jour. Le remplacement par la rotigotine a été réalisé avec des ajustements de dose mineurs (en moyenne 2 mg/24 h) nécessaires chez seulement 2 patients précédemment sous ropinirole, 5 patients sous pramipexole et 4 patients sous cabergoline. Des améliorations du score UPDRS (parties I – IV) ont été observées. Le profil de sécurité a été inchangé par rapport à celui observé dans les études précédentes.

**Dans une étude randomisée en ouvert (SP825)** menée chez des patients atteints de maladie de Parkinson au stade précoce, 25 patients ont reçu un traitement par rotigotine et 26 un traitement par ropinirole. Dans les deux groupes, les doses de traitement ont été augmentées jusqu'à la dose optimale ou maximale de 8 mg/24 h ou 9 mg/jour, respectivement. Les deux traitements ont montré des améliorations de la composante motrice matinale et du sommeil. Les symptômes moteurs (UPDRS partie III) ont été améliorés de  $6,3 \pm 1,3$  points chez les patients traités par rotigotine, et de  $5,9 \pm 1,3$  points chez les patients traités par ropinirole après 4 semaines d'entretien. Le sommeil (PDSS) a été amélioré de  $4,1 \pm 13,8$  points chez les patients traités par rotigotine, et de  $2,5 \pm 13,5$  points chez les patients traités par ropinirole. Le profil de sécurité était comparable, sauf pour les réactions au niveau du site d'application.

Dans les études SP824 et SP825 conduites depuis l'étude comparative initiale, la rotigotine et le ropinirole à doses équivalentes ont montré une efficacité comparable.

**Deux études pivots supplémentaires (SP650DB et SP515)** ont été réalisées chez des patients sous traitement concomitant par la lévodopa. Le critère principal d'évaluation du résultat était la réduction du temps « off » (en heures). L'efficacité a été déterminée par la réponse du sujet au traitement en termes de répondeur et d'amélioration absolue du temps « off ».

**Dans l'étude en double aveugle SP650DB**, 113 patients ont reçu de la rotigotine à une dose maximale de 8 mg/24 h, 109 patients ont reçu de la rotigotine à une dose maximale de 12 mg/24 h et 119 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 4 mg/24 h. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 6 mois. A la fin du traitement d'entretien, on a constaté une amélioration d'au moins 30% chez 57% et 55% des sujets traités à la rotigotine aux

doses respectives de 8 mg/24 h et 12 mg/24 h et chez 34% des sujets recevant un placebo (différence : 22% et 21% respectivement, IC<sub>95%</sub> 10%-35% et 8%-33% respectivement, p<0,001 pour les deux groupes rotigotine). Avec la rotigotine, les réductions moyennes du temps « off » ont été respectivement de 2,7 et 2,1 heures, tandis que dans le groupe placebo il a été observé une réduction de 0,9 heure. Les différences étaient statistiquement significatives (p<0,001 et p=0,003 respectivement).

**Dans l'étude en double aveugle SP515**, 201 patients ont reçu de la rotigotine, 200 ont reçu du pramipexole et 100 patients ont reçu un placebo. La dose optimale de rotigotine a été obtenue par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 4 mg/24 h jusqu'à une dose maximale de 16 mg/24 h. Les patients du groupe pramipexole ont reçu 0,375 mg la première semaine, 0,75 mg la deuxième semaine et la dose a ensuite été augmentée de 0,75 mg par semaine jusqu'à la dose optimale, avec un maximum de 4,5 mg/jour. Les patients de chaque groupe de traitement ont été maintenus à leur dose optimale pendant 4 mois.

A la fin du traitement d'entretien, on a constaté une amélioration d'au moins 30% chez 60% des sujets traités par la rotigotine, chez 67% des sujets traités par pramipexole et chez 35% des sujets recevant un placebo (différence rotigotine *versus* placebo : 25%, IC<sub>95%</sub> 13% ; 36%, différence pramipexole *versus* placebo : 32%, IC<sub>95%</sub> 21% ; 43%, différence pramipexole *versus* rotigotine : 7%, IC<sub>95%</sub> -2% ; 17%). La réduction moyenne du temps « off » a été de 2,5 heures dans le groupe rotigotine, de 2,8 heures dans le groupe pramipexole et de 0,9 heure dans le groupe placebo. Toutes les différences entre traitements actifs et placebo ont été statistiquement significatives.

**Une étude internationale supplémentaire (SP889)** a été réalisée en double aveugle chez 287 patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce ou avancé et qui présentaient des symptômes moteurs matinaux mal contrôlés. 81,5% de ces patients recevaient un traitement concomitant par lévodopa. 190 patients ont reçu de la rotigotine, 97 du placebo. La dose optimale de rotigotine ou de placebo a été obtenue en 8 semaines par une augmentation hebdomadaire de 2 mg/24 h en débutant à 2 mg/24 h jusqu'à la dose maximale de 16 mg/24 h. Cette période a été suivie d'une période d'entretien de 4 semaines. Les co-critères principaux d'évaluation des résultats ont été la composante motrice matinale évaluée par le score de l'échelle UPDRS, partie III (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) et les troubles du sommeil nocturne mesurés selon l'échelle du sommeil de la maladie de Parkinson modifiée PDSS-2 (*Parkinson's Disease Sleep Scale*). A la fin de la période d'entretien, le score moyen UPDRS (III) a été amélioré de 7,0 points chez les patients traités par la rotigotine (valeur de base 29,6) et de 3,9 points chez les patients recevant du placebo (valeur de base 32,0). Les améliorations du score moyen PDSS-2 ont été de 5,9 (rotigotine, valeur de base 19,3) et 1,9 points (placebo, valeur de base 20,5). Les différences entre les groupes ont été statistiquement significatives (p=0,0002 et p<0,0001) pour les deux co-critères principaux d'évaluation.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après application, la rotigotine est libérée en continu par le dispositif transdermique et absorbée à travers la peau. Les concentrations à l'état d'équilibre sont atteintes après 1 à 2 jours d'application de dispositif transdermique et sont maintenues à un niveau stable par une application quotidienne avec port du dispositif transdermique pendant 24 heures. Les concentrations plasmatiques de rotigotine augmentent de manière proportionnelle à la dose pour un intervalle de dosage de 1 mg/24 h à 24 mg/24 h.

Environ 45% de la substance active contenue dans le dispositif transdermique est libérée dans la peau en 24 heures. La biodisponibilité absolue après application transdermique est d'environ 37%.

L'alternance des sites d'application du dispositif transdermique peut engendrer des variations du taux plasmatique d'un jour à l'autre. Les différences de biodisponibilité de la rotigotine varient de 2% (bras par rapport au flanc) à 46% (épaule par rapport à cuisse). Néanmoins, il n'existe aucune indication d'un impact significatif de ces variations sur le résultat clinique.

## Distribution

La liaison *in vitro* de la rotigotine aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 92%.  
Le volume de distribution apparent chez l'être humain est d'environ 84 l/kg.

## Biotransformation

La rotigotine est en grande partie métabolisée. La rotigotine est métabolisée par N-désalkylation, ainsi que par conjugaison directe et secondaire. Les résultats *in vitro* indiquent que différentes isoformes du CYP sont capables de catalyser la N-désalkylation de la rotigotine. Ses principaux métabolites sont des sulfates et des glucuronates conjugués de la substance mère, ainsi que des métabolites N-désalkylés, qui sont biologiquement inactifs.

Les données disponibles sur les métabolites sont incomplètes.

## Élimination

Environ 71% de la dose de rotigotine est excrétée par voie urinaire et une plus faible proportion, environ 23%, est excrétée par voie fécale.

La clairance de la rotigotine après administration transdermique est de l'ordre de 10 l/min et sa demi-vie d'élimination totale est de 5 à 7 heures. Le profil pharmacocinétique montre une élimination biphasique avec une demi-vie initiale de 2 à 3 heures.

Le dispositif étant administré par voie transdermique, aucun effet des aliments ni des affections gastro-intestinales n'est attendu.

## Groupes particuliers de patients

Comme le traitement par Leganto débute à faible dose et est augmenté progressivement en fonction de la tolérance clinique pour obtenir un effet thérapeutique optimal, aucun ajustement de la dose en fonction du sexe, du poids ou de l'âge n'est nécessaire.

### *Insuffisance hépatique et rénale*

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou d'insuffisance rénale légère à sévère, aucune augmentation significative des taux plasmatiques de rotigotine n'a été observée. Leganto n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

Les concentrations plasmatiques de conjugués de la rotigotine et de ses métabolites désalkylés augmentent en cas d'atteinte de la fonction rénale. Néanmoins, une contribution de ces métabolites aux effets cliniques est peu probable.

## **5.3 Données de sécurité précliniques**

Lors d'études de toxicité à doses répétées et à long terme, les principaux effets ont été associés aux effets pharmacodynamiques des agonistes de la dopamine et à la réduction subséquente de la sécrétion de prolactine.

Après une dose unique de rotigotine, la liaison aux tissus contenant de la mélanine (par exemple, les yeux) chez le rat pigmenté et le singe était évidente, mais était lentement éliminée au cours de la période d'observation de 14 jours.

Une dégénérescence rétinienne a été observée à l'examen microscopique par transmission à une dose équivalente à 2,8 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain en termes de mg/m<sup>2</sup> au cours d'une étude de 3 mois chez des rats albinos. Les effets étaient plus marqués chez les rats femelles.

Aucune étude supplémentaire pour évaluer plus en détail cette pathologie spécifique n'a été réalisée. Aucune dégénérescence rétinienne n'a été observée lors de l'évaluation histopathologique de routine des yeux au cours des études toxicologiques chez aucune des espèces testées. La signification de ces observations pour l'être humain n'est pas connue.

Au cours d'une étude de carcinogenèse, des rats mâles ont développé des tumeurs et une hyperplasie des cellules de Leydig. Des tumeurs malignes ont été observées principalement au niveau de l'utérus

des femelles ayant reçu des doses moyennes et élevées. Ces altérations sont des effets bien connus des agonistes de la dopamine chez le rat après un traitement à vie et sont considérées comme dépourvues de signification pour l'humain.

Les effets de la rotigotine sur la reproduction ont été étudiés chez le rat, le lapin et la souris. La rotigotine ne s'est pas montrée tératogène chez ces trois espèces, mais elle a été embryotoxique chez le rat et la souris à des doses toxiques pour la mère. La rotigotine n'a pas eu d'effet sur la fertilité des mâles chez le rat, mais a clairement réduit la fertilité des femelles chez le rat et la souris en raison de ses effets sur les taux de prolactine, qui sont particulièrement marqués chez les rongeurs.

La rotigotine n'a pas induit de mutations génétiques lors du test d'Ames, mais a présenté des effets lors du test *in vitro* du lymphome chez la souris avec activation métabolique et des effets moins prononcés en l'absence d'activation métabolique. Cet effet mutagène pourrait être attribuable à un effet clastogène de la rotigotine. Cet effet n'a pas été confirmé *in vivo* par le test de micronoyau chez la souris et par le test de synthèse non programmée d'ADN chez le rat. Comme cet effet s'est produit plus ou moins parallèlement à une diminution de la croissance relative totale des cellules, il pourrait être lié à un effet cytotoxique du composé. Par conséquent, la signification de ce seul test de mutagenicité positif *in vitro* n'est pas connue.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Couche de support

Film polyester siliconé, aluminisé, coloré par une couche de pigment (dioxyde de titane (E171), pigment jaune 95, pigment rouge 166) et imprimé (pigment rouge 144, pigment jaune 95, pigment noir 7).

#### Matrice auto-adhésive

Copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate), Polyvinylpyrrolidone K90, Métabisulfite de sodium (E223), Palmitate d'ascorbyle (E304) et DL- $\alpha$ -tocophérol (E307).

#### Couche détachable

Film polyester transparent recouvert de polymère fluoré.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

30 mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Sachet décollable dans une boîte en carton : Une face est constituée d'un copolymère d'éthylène (couche interne), d'une feuille d'aluminium, d'un film polyéthylène de basse densité et de papier ;

l'autre face est constituée de polyéthylène (couche interne), d'aluminium, d'un copolymère d'éthylène et de papier.

Le conditionnement de début de traitement contient 28 dispositifs transdermiques répartis dans 4 boîtes en carton de 7 dispositifs transdermiques de 2 mg, 4 mg, 6 mg et 8 mg chacun, conditionnés individuellement en sachets-dose scellés.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Après usage, le dispositif transdermique contient encore de la substance active. Après retrait, le dispositif transdermique usagé doit être plié en deux, le côté adhésif vers l'intérieur, de telle sorte que la matrice ne soit pas exposée, replacé dans le sachet d'origine, puis éliminé. Tout dispositif transdermique usagé ou non utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation locale ou restitué au pharmacien.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

#### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/055

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 16 juin 2011  
Date du dernier renouvellement : 14 janvier 2016

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

**ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

Ce médicament n'est plus autorisé

## **A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont énoncées dans la liste des dates de référence de l'Union (liste EURD) prévues à l'article 107c(7) de la directive 2001/83/CE et toutes les mises à jour ultérieures publiées sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

### **• Plan de gestion du risque (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et les interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé sera soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ETIQUETAGE ET NOTICE**

Ce médicament n'est plus autorisé



**A. ETIQUETAGE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE DE 7 [28] [30] PATCHS**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 1 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 5 cm<sup>2</sup> contient 2,25 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
28 dispositifs transdermiques  
30 dispositifs transdermiques

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP:

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 1 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
ÉTIQUETTE EXTERNE (AVEC « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 84 PATCHS CONTENANT 3 BOÎTES DE 28 PATCHS**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 1 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 5 cm<sup>2</sup> contient 2,25 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Conditionnement multiple : 84 (3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP:

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/11/695/007 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

leganto 1 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
BOÎTE INTERMÉDIAIRE (SANS « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 28 PATCHS**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 1 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 5 cm<sup>2</sup> contient 2,25 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 dispositifs transdermiques. Composant d'un conditionnement multiple ne peut être vendu  
séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP:

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/11/695/007 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 1 mg/24 h

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP:

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE DE 7 [28] [30] PATCHS**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 2 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
28 dispositifs transdermiques  
30 dispositifs transdermiques

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP:

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
ÉTIQUETTE EXTERNE (AVEC « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 84 PATCHS CONTENANT 3 BOÎTES DE 28 PATCHS**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 2 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Conditionnement multiple : 84 (3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP:

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/11/695/016 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
BOÎTE INTERMÉDIAIRE (SANS « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 2 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 dispositifs transdermiques. Composant d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu  
séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassants pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/016 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE DE 7 [28] [30] PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 3 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 15 cm<sup>2</sup> contient 6,75 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
28 dispositifs transdermiques  
30 dispositifs transdermiques

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.



**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
ÉTIQUETTE EXTERNE (AVEC « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 84 PATCHS CONTENANT 3 BOÎTES DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 3 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 15 cm<sup>2</sup> contient 6,75 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Conditionnement multiple : 84 (3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/025 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**  
**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT**  
**BOÎTE INTERMÉDIAIRE (SANS « BLUE BOX »)**  
**BOÎTE DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 3 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 15 cm<sup>2</sup> contient 6,75 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 dispositifs transdermiques. Composant d'un conditionnement multiple ne peut être vendu  
séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/025 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE DE 7 [28] [30] PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 4 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
28 dispositifs transdermiques  
30 dispositifs transdermiques

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
ÉTIQUETTE EXTERNE (AVEC « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 84 PATCHS CONTENANT 3 BOÎTES DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 4 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Conditionnement multiple : 84 (3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/034 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
BOÎTE INTERMÉDIAIRE (SANS « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 4 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 dispositifs transdermiques. Composant d'un conditionnement multiple ne peut être vendu  
séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/034 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE DE 7 [28] [30] PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 6 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
28 dispositifs transdermiques  
30 dispositifs transdermiques

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
ÉTIQUETTE EXTERNE (AVEC « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 84 PATCHS CONTENANT 3 BOÎTES DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 6 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Conditionnement multiple : 84 (3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.



**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/043 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
BOÎTE INTERMÉDIAIRE (SANS « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 6 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 dispositifs transdermiques. Composant d'un conditionnement multiple ne peut être vendu  
séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/043 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE DE 7 [28] [30] PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 8 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
28 dispositifs transdermiques  
30 dispositifs transdermiques

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
ÉTIQUETTE EXTERNE (AVEC « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 84 PATCHS CONTENANT 3 BOÎTES DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 8 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Conditionnement multiple : 84 (3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/052 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGES MULTIPLES UNIQUEMENT  
BOÎTE INTERMÉDIAIRE (SANS « BLUE BOX »)  
BOÎTE DE 28 PATCHS**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 8 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 dispositifs transdermiques. Composant d'un conditionnement multiple ne peut être vendu  
séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/052 [84 dispositifs transdermiques (3 boîtes de 28)]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

### BOITE DE 28 DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES – CONDITIONNEMENT DE DEBUT DE TRAITEMENT – SCHEMA DE TRAITEMENT DE 4 SEMAINES

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

Dispositif transdermique  
rotigotine

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Leganto 2 mg/24 h  
Chaque dispositif transdermique libère 2 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.

Leganto 4 mg/24 h  
Chaque dispositif transdermique libère 4 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.

Leganto 6 mg/24 h  
Chaque dispositif transdermique libère 6 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.

Leganto 8 mg/24 h  
Chaque dispositif transdermique libère 8 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate), polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium, pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Conditionnement de début de traitement.  
Chaque boîte de 28 dispositifs transdermiques pour un schéma de traitement de 4 semaines contient :  
7 dispositifs transdermiques de Leganto 2 mg/24 h  
7 dispositifs transdermiques de Leganto 4 mg/24 h  
7 dispositifs transdermiques de Leganto 6 mg/24 h  
7 dispositifs transdermiques de Leganto 8 mg/24 h

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/055

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

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

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**BOITE DE 7 DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES - SEMAINE 1**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 2 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
Semaine 1

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/055

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

Ce médicament n'est plus autorisé



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE - SEMAINE 1**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

Semaine 1

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**BOITE DE 7 DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES - SEMAINE 2**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 4 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
Semaine 2

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/055

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRE**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE - SEMAINE 2**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

Semaine 2

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**BOITE DE 7 DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES - SEMAINE 3**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 6 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
Semaine 3

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/055

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE - SEMAINE 3**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

Semaine 3

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**BOITE DE 7 DISPOSITIFS TRANSDERMIQUES - SEMAINE 4**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 8 mg de rotigotine par 24 heures.  
Chaque dispositif transdermique de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Autres ingrédients : copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate),  
polyvinylpyrrolidone K90, E171, E223, E304, E307, polymère fluoré, polyester, silicone, aluminium,  
pigments (jaune95, rouge166, rouge144, noir7).  
Contient du E223. Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 dispositifs transdermiques  
Semaine 4

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie transdermique.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE  
CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.



**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

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

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/11/695/055

**13. NUMERO DU LOT**

Lot:

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIREs**

**ETIQUETTE DU SACHET-DOSE - SEMAINE 4**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique  
rotigotine  
Voie transdermique

Semaine 4

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP:

**4. NUMERO DE LOT**

Lot:

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dispositif transdermique

**6. AUTRE**

Ce médicament n'est plus autorisé

**B. NOTICE**

Ce médicament n'est plus autorisé

## Notice : information de l'utilisateur

### Leganto 1 mg/24 h dispositif transdermique Leganto 3 mg/24 h dispositif transdermique rotigotine

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice :**

1. Qu'est-ce que Leganto et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Leganto
3. Comment utiliser Leganto
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Leganto
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Leganto et dans quel cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Leganto**

Leganto contient la substance active rotigotine.

Il fait partie d'un groupe de médicaments appelé « agonistes de la dopamine ». La dopamine est un messager dans le cerveau important pour le mouvement.

##### **Dans quel cas Leganto est-il utilisé**

Leganto est utilisé chez l'adulte pour traiter les signes et les symptômes :

- du **Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR)** - qui peut être associé à un inconfort des jambes ou des bras, un besoin irrésistible de bouger, un trouble du sommeil, et une sensation de fatigue ou de somnolence pendant la journée. Ces symptômes sont réduits ou leur durée est raccourcie avec le traitement par Leganto.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Leganto**

##### **N'utilisez jamais Leganto si :**

- vous êtes **allergique** à la **rotigotine** ou à l'un des **autres composants** contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- vous devez avoir un examen **d'imagerie par résonance magnétique (IRM)** (images diagnostiques de l'intérieur du corps, créées par énergie magnétique et non pas rayons X)
- vous devez subir une « **cardioversion** » (traitement spécifique des anomalies du battement cardiaque).

Vous devez retirer votre patch Leganto juste avant l'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la cardioversion pour éviter des brûlures de la peau car le patch contient de l'aluminium. Vous pouvez remettre un nouveau patch après cela.

Si vous êtes concerné par l'un des points ci-dessus, n'utilisez pas Leganto. Si vous n'en êtes pas sûr, adressez-vous d'abord à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Leganto. Car :

- votre **pression sanguine** doit être contrôlée régulièrement pendant votre traitement par Leganto, particulièrement en début de traitement. Leganto pourrait modifier votre pression sanguine.
- vos **yeux** doivent être contrôlés régulièrement pendant votre traitement par Leganto. Si vous remarquez un problème de vue entre deux contrôles, contactez immédiatement votre médecin.
- si vous souffrez de **problèmes de foie** graves, votre médecin pourra ajuster la dose. Si durant le traitement vos problèmes de foie s'aggravent, contactez immédiatement votre médecin.
- vous pourriez avoir des **problèmes de peau** causés par le patch - voir « **Problèmes de peau causés par le patch** » en rubrique 4.
- vous pourriez vous sentir **très somnolent** ou vous **endormir soudainement** - voir « **Conduite de véhicules et utilisation de machines** » en rubrique 2.
- vos symptômes du **Syndrome des Jambes Sans Repos** pourraient commencer plus tôt que d'habitude, de façon plus intense, et au niveau d'autres membres. Si vous présentez de tels symptômes avant ou après le début du traitement par Leganto, contactez votre médecin car votre traitement pourrait nécessiter d'être ajusté.

Les médicaments utilisés pour traiter le Syndrome des Jambes Sans Repos doivent être diminués ou arrêtés de manière progressive. Informez votre médecin si après avoir arrêté ou diminué votre traitement par Leganto, vous présentez des symptômes tels que dépression, anxiété, fatigue, transpiration ou douleur.

### **Des pertes de conscience peuvent survenir**

Leganto peut entraîner des pertes de conscience. Cela peut se produire en particulier lorsque vous commencez à utiliser Leganto ou lorsque votre dose est augmentée. Informez votre médecin si vous avez des pertes de conscience ou des vertiges.

### **Changement de comportement et pensées anormales**

Leganto peut entraîner des effets indésirables qui changent votre comportement (la façon dont vous agissez). Vous pourriez trouver utile de dire à un membre de votre famille ou à votre soignant que vous utilisez ce médicament et leur demander de lire cette notice. Ceci afin que votre famille ou votre soignant puisse vous dire, ou dire à votre médecin, s'ils sont préoccupés par des changements de votre comportement. Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous avez une consommation excessive du médicament ou que vous développez un besoin irrésistible de prendre de fortes doses de Leganto ou d'autres médicaments utilisés pour traiter le Syndrome des Jambes Sans Repos.

Voir « **Changement de comportement et pensées anormales** » en rubrique 4 pour plus d'information.

### **Enfants et adolescents**

Ne donnez **pas** ce médicament aux **enfants** de moins de 18 ans car sa tolérance et son efficacité ne sont pas connues dans ce groupe d'âge.

### **Autres médicaments et Leganto**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci comprend les médicaments sans ordonnance et les plantes médicinales.

Ne prenez pas les médicaments suivants lorsque vous utilisez Leganto - ils pourraient le faire agir moins bien :

- les médicaments « antipsychotiques » - utilisés pour traiter certaines maladies mentales
- le métoclopramide - utilisé pour traiter les nausées (sensations d'écoeurement) et les vomissements.

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Leganto si vous prenez :

- des médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou des médicaments utilisés pour traiter les maladies mentales ou la dépression
- des médicaments qui diminuent la pression sanguine. Leganto peut diminuer la pression sanguine lorsque vous vous levez - cet effet peut être aggravé par les médicaments utilisés pour diminuer la pression sanguine.

Votre docteur vous dira si vous pouvez sans danger, continuer à prendre ces médicaments tout en utilisant Leganto.

### **Leganto avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Parce que la rotigotine atteint votre circulation sanguine en passant à travers votre peau, les aliments et boissons n'influencent pas la façon dont ce médicament est absorbé par le corps. Demandez à votre médecin s'il est prudent pour vous de consommer des boissons alcoolisées tout en utilisant Leganto.

### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas Leganto si vous êtes enceinte. Car les effets de la rotigotine sur la grossesse et l'enfant à naître ne sont pas connus.

N'allaitez pas si vous prenez Leganto car la rotigotine peut passer dans le lait maternel et affecter votre enfant. Elle pourrait aussi diminuer la quantité de lait que vous produisez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Leganto peut vous rendre fortement somnolent et vous pouvez vous endormir soudainement. Si cela arrive, ne conduisez pas. Des cas isolés de personnes qui se sont soudainement endormies alors qu'elles conduisaient et ont provoqué des accidents ont été rapportés.

N'utilisez pas non plus d'outils ou de machines si vous vous sentez très somnolent - ou ne faites rien qui risquerait de blesser gravement les autres ou vous-même.

### **Leganto contient du métabisulfite de sodium (E223)**

Le métabisulfite de sodium (E223) est susceptible de provoquer rarement des réactions d'hypersensibilité (d'allergie) sévères et un bronchospasme (détresse respiratoire causée par le rétrécissement des voies respiratoires).

## **3. Comment utiliser Leganto**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

### **Quel dosage de patch utiliser**

Leganto est disponible en patch de différents dosages qui libèrent le médicament sur 24 heures. Les dosages sont 1 mg/24 h, 2 mg/24 h et 3 mg/24 h pour le traitement du Syndrome des Jambes Sans Repos.

- Votre dose journalière de départ sera un patch de 1 mg/24 h chaque jour.
- A partir de la deuxième semaine, votre dose journalière pourra être augmentée de 1 mg par semaine - jusqu'à ce que vous ayez atteint la dose d'entretien la mieux adaptée à votre cas. Ce qui correspond à la dose où vous et votre médecin convenez que les symptômes sont assez bien contrôlés et que les effets indésirables des médicaments sont acceptables.
- Veuillez suivre attentivement les instructions du médecin.
- La dose maximale est de 3 mg par jour.

Si vous devez arrêter ce médicament, voir « **Si vous arrêtez d'utiliser Leganto** » à la rubrique 3.

### Comment utiliser les patchs Leganto

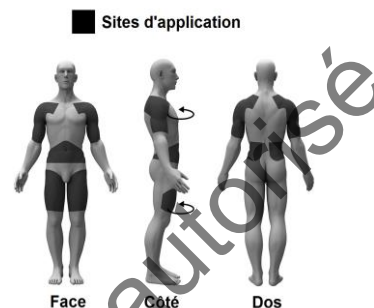
Leganto est un patch à appliquer sur la peau.

- Assurez-vous que vous avez bien enlevé l'ancien patch avant d'en appliquer un nouveau.
- Collez le nouveau patch sur une zone de peau différente chaque jour.
- Laissez le patch sur votre peau pendant 24 heures puis enlevez-le et appliquez-en un nouveau.
- Changez les patchs à peu près à la même heure chaque jour.
- Les patchs ne doivent pas être découpés en morceaux.

### Où coller le patch

Placez la face adhésive du patch sur une zone de peau propre, sèche et saine de l'une des zones suivantes indiquées en gris sur les dessins :

- Epaule ou bras.
- Ventre.
- Flanc (sur le côté, entre les côtes et les hanches).
- Cuisse ou hanche.



### Pour éviter les irritations de la peau

- Collez le patch **sur une zone de peau différente chaque jour**. Par exemple, placez le un jour sur le côté droit de votre corps, le lendemain sur le côté gauche de votre corps. Ou sur le haut de votre corps un jour, puis sur le bas de votre corps le jour suivant.
- Ne collez **pas** deux fois Leganto sur la **même zone de peau** à moins de **14 jours d'intervalle**.
- Ne collez **pas** le patch sur une **peau gercée ou abîmée** ou sur une peau **rouge ou irritée**.



Si vos problèmes de peau causés par le patch persistent, voir « **Problèmes de peau causés par le patch** » en rubrique 4 pour plus d'information.

### Pour empêcher que le patch ne se décolle ou ne s'enlève

- Ne placez **pas** le patch sur une zone où il **pourrait être décollé par le frottement d'un vêtement serré**.
- N'utilisez **pas de crèmes, d'huiles, de lotions, de poudres ou autres produits de soins** à l'endroit où vous allez appliquer le patch. Ne les utilisez pas non plus sur ou à proximité immédiate du patch que vous portez déjà.
- Si vous devez placer le patch sur une zone de peau recouverte de poils, vous devez **raser** l'endroit au moins **trois jours avant** d'y coller le patch.
- Si les bords du patch se décollent, le patch peut être retenu à l'aide d'une bande adhésive médicale (sparadrap).

Si le patch se décolle entièrement, appliquez un nouveau patch pour le reste de la journée puis remplacez le patch à l'heure habituelle.

- Ne laissez **pas** la zone du patch à la **chaleur** - par exemple trop d'exposition au soleil, saunas, bains chauds, coussins chauffants ou bouillottes d'eau chaude. Car le médicament peut être libéré plus rapidement. Si vous pensez qu'il a été trop exposé à la chaleur, contactez votre médecin ou votre pharmacien.
- Vérifiez toujours que le patch ne s'est pas décollé après des activités telles que **prendre un bain, une douche ou faire de l'exercice physique**.
- Si le patch a **irrité votre peau, protégez** cette zone de toute **exposition directe au soleil**. Car elle pourrait changer la coloration de la peau.

### Utilisation du patch

- Chaque patch est emballé dans un sachet individuel.
- Avant d'ouvrir le sachet, décidez où vous allez coller le nouveau patch et vérifiez que vous avez enlevé tous les anciens patches.
- Appliquez le patch Leganto sur la peau dès que vous avez ouvert le sachet et retiré la couche détachable.

1.

Pour ouvrir le sachet, tenez-le à deux mains.



2.

Séparez la languette.



3.

Ouvrez le sachet.



4.

Sortez le patch du sachet.



5.

La face adhésive du patch est recouverte d'une couche détachable transparente.

- Tenez le patch à deux mains, avec la couche détachable face à vous.





6.

- Pliez le patch en deux. Ceci ouvrira la séparation en S de la couche détachable.



7.

- Retirez un côté de la couche détachable.
- Ne touchez pas la face adhésive du patch avec vos doigts.



8.

- Maintenez l'autre moitié de la couche détachable rigide.
- Puis collez la surface adhésive du patch sur la peau.
- Appuyez fermement sur la face adhésive du patch pour le fixer.



9.

Repliez l'autre moitié du patch et retirez l'autre côté de la couche détachable.



10.

- Appuyez fermement sur le patch avec la paume de la main.
- Maintenez la pression pendant environ 30 secondes.

Ceci pour être certain que le patch est en contact avec la peau et que ses bords adhèrent bien.



11.

Lavez-vous les mains à l'eau et au savon immédiatement après avoir manipulé le patch.

#### Comment retirer un patch usagé

- Décollez lentement et soigneusement le patch usagé.
- Lavez doucement la zone avec de l'eau tiède et un savon doux. Ceci éliminera les résidus collants demeurés sur la peau. Vous pouvez également utiliser un peu d'huile pour bébé pour éliminer les résidus collants ayant résisté au lavage.
- N'utilisez pas d'alcool ou d'autres solvants, tels que du dissolvant pour vernis à ongles. Ils risqueraient d'irriter votre peau.

#### Si vous avez utilisé plus de Leganto que vous n'auriez dû

L'utilisation de doses de Leganto plus élevées que celles prescrites par votre médecin peut provoquer des effets indésirables comme des sensations d'écoeurement (nausées), ou des vomissements, une diminution de la tension sanguine, voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations), se

sentir confus, très somnolent, avoir des mouvements involontaires et des convulsions. Dans ces cas, contactez immédiatement votre médecin ou un hôpital. Ils vous diront que faire.

#### **Si vous oubliez de remplacer le patch à l'heure habituelle**

- Si vous avez oublié de remplacer le patch à l'heure habituelle, changez-le dès que vous constatez l'oubli. Retirez l'ancien patch et appliquez-en un nouveau.
- Si vous avez oublié de mettre en place un nouveau patch après avoir retiré le précédent, appliquez un patch neuf dès que vous vous en rendez compte.

Dans les deux cas, utilisez un nouveau patch à l'heure habituelle le lendemain. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

#### **Si vous arrêtez d'utiliser Leganto**

N'arrêtez pas de prendre Leganto sans en parler à votre médecin. Un arrêt brutal pourrait entraîner une maladie appelée « syndrome malin des neuroleptiques », qui pourrait mettre votre vie en danger. Les signes incluent : perte de mouvement du muscle (akinésie), raideurs musculaires, fièvre, pression sanguine instable, accélération de la fréquence cardiaque (tachycardie), confusion, faible niveau de conscience (comme un coma).

Si votre médecin vous dit d'arrêter Leganto, la **dose quotidienne** doit être **diminuée progressivement** :

- **Syndrome des Jambes Sans Repos** - diminuez de 1 mg tous les deux jours.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### **4. Effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### **Effets indésirables plus susceptibles de survenir en début de traitement**

Une sensation d'**écœurement** (nausée) et des **vomissements** peuvent se manifester en **début de traitement**. Ces effets indésirables sont généralement légers à modérés et ne durent que peu de temps. **Parlez-en à votre médecin** s'ils se prolongent ou si cela vous inquiète.

#### **Problèmes de peau causés par le patch**

- Des rougeurs et des démangeaisons cutanées peuvent apparaître à l'endroit où le patch a été appliqué - ces réactions sont généralement légères ou modérées.
- Ces réactions disparaissent normalement quelques heures après - dès le retrait du patch.
- **Parlez à votre médecin** si vous présentez une réaction de peau qui se prolonge au-delà de quelques jours ou qui est sévère. Faites de même si elle s'étend au-delà de la zone de peau recouverte par le patch.
- Évitez l'exposition à la lumière du soleil ou à un solarium (cabine de bronzage) des zones de peau présentant une réaction cutanée due au patch.
- Pour mieux éviter ces réactions de peau, collez le patch chaque jour à un endroit différent et n'utilisez la même zone de peau qu'après un intervalle de 14 jours.

#### **Des pertes de conscience peuvent survenir**

Leganto peut causer des pertes de conscience. Cela peut se produire en particulier lorsque vous commencez à utiliser Leganto ou lorsque votre dose est augmentée. Parlez-en à votre médecin si vous avez des pertes de conscience ou étourdissements.

### **Changement de comportement et pensées anormales**

**Parlez-en à votre médecin si vous remarquez des changements de comportement, de pensées, ou les deux, tels que listés ci-dessous.**

**Il vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.**

Vous pourriez aussi trouver utile d'informer un membre de votre famille ou votre soignant que vous utilisez ce médicament et leur demander de lire cette notice. Ceci afin que votre famille ou votre soignant puisse vous dire, ou dire à votre médecin, s'ils s'inquiètent des changements de votre comportement. Leganto peut provoquer des désirs ou envies inhabituels auxquels vous ne pouvez pas résister tels que des impulsions, désirs ou tentations de réaliser certaines activités qui pourraient vous nuire ou nuire à votre entourage.

Cela peut inclure :

- une forte impulsion pour trop parier (jeux d'argent) - même si cela vous affecte gravement vous ou votre famille
- un intérêt pour la sexualité modifié ou augmenté et un comportement qui peut vous inquiéter vous ou votre famille - par exemple, une augmentation des désirs sexuels
- des achats incontrôlés ou des dépenses excessives
- manger de façon frénétique (prise de grandes quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour satisfaire sa faim).

Leganto est susceptible de provoquer des pensées et des comportements anormaux. Cela peut inclure :

- perception anormale de la réalité
- idées délirantes et hallucinations (voir ou entendre des choses qui n'existent pas)
- confusion
- désorientation
- comportement agressif
- agitation
- délire.

**Parlez-en à votre médecin si vous remarquez des changements de comportement, de pensées, ou les deux, tels que listés ci-dessus.**

**Il vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.**

### **Réactions allergiques**

Contactez votre médecin si vous observez des signes de réaction allergique – cela peut inclure un gonflement du visage, de la langue ou des lèvres.

### **Effets indésirables si vous utilisez Leganto dans le Syndrome des Jambes Sans Repos**

Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

**Très fréquents** : peut concerner plus d'1 personne sur 10

- maux de tête
- sensation d'écoeurement (nausée)
- sensation de faiblesse (fatigue)
- irritations de la peau sous le patch sous forme de rougeur et de démangeaison

**Fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 10

- démangeaisons
- irritabilité
- réaction allergique
- augmentation de la libido

- pression sanguine élevée
- vomissement, brûlure d'estomac
- gonflement des jambes et des pieds
- somnolence, endormissement brusque sans signe avant-coureur, difficultés d'endormissement, troubles du sommeil, rêves anormaux
- besoin irrésistible d'effectuer une action préjudiciable incluant pari (jeux d'argent) excessif, actions répétitives dépourvues de sens, achats compulsifs et dépenses excessives
- manger de façon frénétique (manger une grande quantité de nourriture en une courte période de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour satisfaire sa faim)

**Peu fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 100

- agitation
- étourdissement lors du passage à la station verticale dû à une chute de la pression sanguine

**Rares** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 1000

- comportement agressif/agression
- désorientation

**Fréquence indéterminée** : on ne sait pas à quelle fréquence cela survient

- envies de doses excessives de médicaments comme Leganto - plus que nécessaire pour la maladie. Ceci est aussi appelé « syndrome de dysrégulation dopaminergique » et peut conduire à prendre trop de Leganto
- voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations)
- cauchemars
- paranoïa
- confusion
- troubles psychotiques
- idée délirante
- délire
- étourdissement
- perte de conscience, mouvements involontaires (dyskinésies)
- spasmes musculaires involontaires (convulsion)
- vision trouble
- troubles de la vision par exemple perception de couleurs ou de lumières
- vertige (sensation de mouvement tourbillonnant)
- sensation de battement de cœur (palpitation)
- rythme cardiaque anormal
- diminution de la pression sanguine
- hoquet
- constipation, sécheresse de la bouche
- trouble et douleur de l'estomac
- diarrhée
- rougeur, transpiration accrue
- démangeaison généralisée, irritation de la peau
- éruption généralisée
- incapacité à obtenir ou maintenir une érection
- perte de poids, prise de poids
- augmentation ou anomalies des résultats des tests de la fonction hépatique
- augmentation du rythme cardiaque
- augmentation du taux de créatine phosphokinase (CPK) (la CPK est une enzyme présente principalement dans les muscles squelettiques)
- chute
- rhabdomyolyse (un trouble musculaire sévère rare qui provoque des douleurs, une sensibilité et une faiblesse des muscles et peut conduire à des problèmes rénaux)

Parlez-en à votre médecin ou pharmacien si vous avez l'un des effets indésirables listés ci-dessus.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de pharmacovigilance décrit en [annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Leganto**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le sachet et la boîte.

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

### **Que faire des patchs usagés et neufs**

- Les patchs usagés contiennent encore de la substance active, « la rotigotine » qui peut être dangereuse pour les autres. Repliez le patch usagé avec la face adhésive tournée vers l'intérieur. Placez le patch dans son sachet d'origine et éliminez-le dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Leganto**

- La substance active est la rotigotine.
- 1 mg/24 h :  
Chaque patch libère 1 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 5 cm<sup>2</sup> contient 2,25 mg de rotigotine.
- 3 mg/24 h :  
Chaque patch libère 3 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 15 cm<sup>2</sup> contient 6,75 mg de rotigotine.

Les autres composants sont :

- Copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate), polyvinylpyrrolidone K90, métabisulfite de sodium (E223), palmitate d'ascorbyle (E304) et DL- $\alpha$ -tocophérol (E307).
- Couche de support : Film polyester siliconé, aluminisé, coloré par une couche de pigment (dioxyde de titane (E171), pigment jaune 95, pigment rouge 166) et imprimé (pigment rouge 144, pigment jaune 95, pigment noir 7).
- Couche détachable : Film polyester transparent recouvert de polymère fluoré.

### **Qu'est-ce que Leganto et contenu de l'emballage extérieur**

Leganto est un dispositif transdermique. Il est mince et est constitué de trois couches. Il a une forme carrée avec des coins arrondis. Sa face externe est de couleur beige et porte l'impression Leganto 1 mg/24 h ou 3 mg/24 h.

Leganto est disponible sous les conditionnements suivants :

Boîtes de 7, 28, 30 ou 84 (conditionnement multiple contenant 3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques, conditionnés individuellement en sachets scellés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

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

### **Fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

#### **Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: +420-221 773 411

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0)214-30 513 48

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

#### **España**

UCB Pharma S.A.  
Tel: +34-91 570 34 44

#### **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

**France**

UCB Pharma S.A.  
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

**România**

UCB Pharma România S.R.L.  
Tel: +40-21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: +386-1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: +421-(0)2 5920 2020

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

## Notice : information de l'utilisateur

### Leganto 2 mg/24 h dispositif transdermique rotigotine

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Leganto et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Leganto
3. Comment utiliser Leganto
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Leganto
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Leganto et dans quel cas est-il utilisé

##### Qu'est-ce que Leganto

Leganto contient la substance active rotigotine.

Il fait partie d'un groupe de médicaments appelé « agonistes de la dopamine ». La dopamine est un messager dans le cerveau important pour le mouvement.

##### Dans quel cas Leganto est-il utilisé

Leganto est utilisé chez l'adulte pour traiter les signes et les symptômes :

- de la **maladie de Parkinson** - seul ou en association avec un autre médicament appelé lévodopa.
- du **Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR)** - qui peut être associé à un inconfort des jambes ou des bras, un besoin irrésistible de bouger, un trouble du sommeil, et une sensation de fatigue ou de somnolence pendant la journée. Ces symptômes sont réduits ou leur durée est raccourcie avec le traitement par Leganto.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Leganto

##### N'utilisez jamais Leganto si :

- vous êtes **allergique** à la **rotigotine** ou à l'un des **autres composants** contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- vous devez avoir un examen **d'imagerie par résonance magnétique (IRM)** (images diagnostiques de l'intérieur du corps, créées par énergie magnétique et non pas rayons X)
- vous devez subir une « **cardioversion** » (traitement spécifique des anomalies du battement cardiaque).

Vous devez retirer votre patch Leganto juste avant l'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la cardioversion pour éviter des brûlures de la peau car le patch contient de l'aluminium. Vous pouvez remettre un nouveau patch après cela.



Si vous êtes concerné par l'un des points ci-dessus, n'utilisez pas Leganto. Si vous n'en êtes pas sûr, adressez-vous d'abord à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Leganto. Car :

- votre **pression sanguine** doit être contrôlée régulièrement pendant votre traitement par Leganto, particulièrement en début de traitement. Leganto pourrait modifier votre pression sanguine.
- vos **yeux** doivent être contrôlés régulièrement pendant votre traitement par Leganto. Si vous remarquez un problème de vue entre deux contrôles, contactez immédiatement votre médecin.
- si vous souffrez de **problèmes de foie** graves, votre médecin pourra ajuster la dose. Si durant le traitement vos problèmes de foie s'aggravent, contactez immédiatement votre médecin.
- vous pourriez avoir des **problèmes de peau** causés par le patch - voir « **Problèmes de peau causés par le patch** » en rubrique 4.
- vous pourriez vous sentir **très somnolent** ou vous **endormir soudainement** - voir « **Conduite de véhicules et utilisation de machines** » en rubrique 2.
- vos symptômes du **Syndrome des Jambes Sans Repos** pourraient commencer plus tôt que d'habitude, de façon plus intense, et au niveau d'autres membres. Si vous présentez de tels symptômes avant ou après le début du traitement par Leganto, contactez votre médecin car votre traitement pourrait nécessiter d'être ajusté.

Les médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson ou le Syndrome des Jambes Sans Repos doivent être diminués ou arrêtés de manière graduelle. Informez votre médecin si après avoir arrêté ou diminué votre traitement par Leganto, vous présentez des symptômes tels que dépression, anxiété, fatigue, transpiration ou douleur.

### **Des pertes de conscience peuvent survenir**

Leganto peut entraîner des pertes de conscience. Cela peut se produire en particulier lorsque vous commencez à utiliser Leganto ou lorsque votre dose est augmentée. Informez votre médecin si vous avez des pertes de conscience ou des vertiges.

### **Changement de comportement et pensées anormales**

Leganto peut entraîner des effets indésirables qui changent votre comportement (la façon dont vous agissez). Vous pourriez trouver utile de dire à un membre de votre famille ou à votre soignant que vous utilisez ce médicament et leur demander de lire cette notice. Ceci afin que votre famille ou votre soignant puisse vous dire, ou dire à votre médecin, s'ils sont préoccupés par des changements de votre comportement.

Ceci comprend :

- besoin irrésistible de prendre de fortes doses de Leganto ou d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson et le Syndrome des Jambes Sans Repos
- désir ou envies inhabituels auxquels vous ne pouvez pas résister qui pourrait vous nuire ou nuire à votre entourage - les symptômes sont principalement observés chez les patients atteints de la maladie de Parkinson
- comportements ou pensées anormaux – la plupart de ces symptômes surviennent plus fréquemment chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.

Voir « **Changement de comportement et pensées anormales** » en rubrique 4 pour plus d'information.

### **Enfants et adolescents**

Ne donnez **pas** ce médicament aux **enfants** de moins de 18 ans car sa tolérance et son efficacité ne sont pas connues dans ce groupe d'âge.

### **Autres médicaments et Leganto**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci comprend les médicaments sans ordonnance et les plantes médicinales.

Si vous êtes traité à la fois par Leganto et lévodopa, certains effets indésirables peuvent devenir plus graves. Ceci comprend le fait de voir ou d'entendre des choses non réelles (hallucinations), des mouvements involontaires associés à la maladie de Parkinson (« dyskinésie ») et des gonflements des jambes et des pieds.

Ne prenez pas les médicaments suivants lorsque vous utilisez Leganto - ils pourraient le faire agir moins bien :

- les médicaments « antipsychotiques » - utilisés pour traiter certaines maladies mentales
- le métoclopramide - utilisé pour traiter les nausées (sensations d'écoeurement) et les vomissements.

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Leganto si vous prenez :

- des médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou des médicaments utilisés pour traiter les maladies mentales ou la dépression
- des médicaments qui diminuent la pression sanguine. Leganto peut diminuer la pression sanguine lorsque vous vous levez - cet effet peut être aggravé par les médicaments utilisés pour diminuer la pression sanguine.

Votre docteur vous dira si vous pouvez sans danger, continuer à prendre ces médicaments tout en utilisant Leganto.

#### **Leganto avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Parce que la rotigotine atteint votre circulation sanguine en passant à travers votre peau, les aliments et boissons n'influencent pas la façon dont ce médicament est absorbé par le corps. Demandez à votre médecin s'il est prudent pour vous de consommer des boissons alcoolisées tout en utilisant Leganto.

#### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas Leganto si vous êtes enceinte. Car les effets de la rotigotine sur la grossesse et l'enfant à naître ne sont pas connus.

N'allaitez pas si vous prenez Leganto. Car la rotigotine peut passer dans le lait maternel et affecter votre enfant. Elle pourrait aussi diminuer la quantité de lait que vous produisez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Leganto peut vous rendre fortement somnolent et vous pouvez vous endormir soudainement. Si cela arrive, ne conduisez pas. Des cas isolés de personnes qui se sont soudainement endormies alors qu'elles conduisaient et ont provoqué des accidents, ont été rapportés.

N'utilisez pas non plus d'outils ou de machines si vous vous sentez très somnolent - ou ne faites rien qui risquerait de blesser gravement les autres ou vous-même.

#### **Leganto contient du métabisulfite de sodium (E223)**

Le métabisulfite de sodium (E223) est susceptible de provoquer rarement des réactions d'hypersensibilité (d'allergie) sévères et un bronchospasme (détresse respiratoire causée par le rétrécissement des voies respiratoires).

### **3. Comment utiliser Leganto**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

## Quel dosage de patch utiliser

La dose de Leganto dépend de votre maladie – voir ci-dessous.

Leganto est disponible en patch de différents dosages qui libèrent le médicament sur 24 heures. Les dosages sont 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h et 8 mg/24 h. Les patches de 1 mg/24 h et 3 mg/24 h sont utilisés pour le traitement du Syndrome des Jambes Sans Repos, alors que les patches de 4 mg/24 h, 6 mg/24 h et 8 mg/24 h sont utilisés pour le traitement de la maladie de Parkinson. Les patches de 2 mg/24 h sont utilisés pour le traitement de la maladie de Parkinson et du Syndrome des Jambes Sans Repos.

- Vous pouvez utiliser plus d'un patch pour obtenir votre dose, tel que prescrit par votre médecin.
- Pour des doses supérieures à 8 mg/24 h (doses prescrites par votre médecin au-dessus des dosages disponibles), plusieurs patches doivent être appliqués pour atteindre la dose prescrite. Par exemple, une dose journalière de 10 mg peut être atteinte en appliquant un patch de 6 mg/24 h et un patch de 4 mg/24 h.
- Les patches ne doivent pas être découpés en morceaux.

## Traitement de la maladie de Parkinson

### Patients non traités par la lévodopa - stade précoce de la maladie de Parkinson

- Votre dose journalière de départ sera un patch de 2 mg/24 h chaque jour.
- A partir de la deuxième semaine, votre dose journalière pourra être augmentée de 2 mg par semaine – jusqu'à ce que vous ayez atteint la dose d'entretien la mieux adaptée à votre cas.
- Pour la majorité des patients la bonne dose est comprise entre 6 mg et 8 mg par jour. Ceci est normalement atteint en 3 à 4 semaines.
- La dose maximale est de 8 mg par jour.

### Patients traités par la lévodopa - stade avancé de la maladie de Parkinson

- Votre dose journalière de départ sera un patch de 4 mg/24 h chaque jour.
- A partir de la deuxième semaine, votre dose journalière pourra être augmentée de 2 mg par semaine – jusqu'à ce que vous ayez atteint la dose d'entretien la mieux adaptée à votre cas.
- Pour la majorité des patients la bonne dose est comprise entre 8 mg et 16 mg par jour. Ceci est normalement atteint en 3 à 7 semaines.
- La dose maximale est de 16 mg par jour.

## Traitement du Syndrome des Jambes Sans Repos

- Votre dose journalière de départ sera un patch de 1 mg/24 h chaque jour.
- A partir de la deuxième semaine, votre dose journalière pourra être augmentée de 1 mg par semaine – jusqu'à ce que vous ayez atteint la dose d'entretien la mieux adaptée à votre cas. Ce qui correspond à la dose où vous et votre médecin convenez que les symptômes sont assez bien contrôlés et que les effets indésirables des médicaments sont acceptables.
- La dose maximale est de 3 mg par jour.

Si vous devez arrêter ce médicament, voir « **Si vous arrêtez d'utiliser Leganto** » à la rubrique 3.

## Comment utiliser les patches de Leganto :

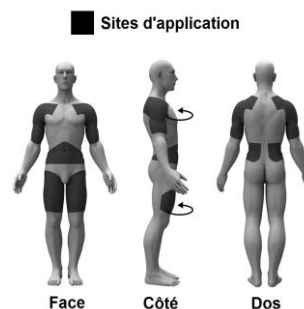
Leganto est un patch à appliquer sur la peau.

- Assurez-vous que vous avez bien enlevé l'ancien patch avant d'en appliquer un nouveau.
- Collez le nouveau patch sur une **zone de peau différente chaque jour**.
- Laissez le patch sur votre peau pendant 24 heures puis enlevez-le et appliquez-en un nouveau.
- **Changez les patches** à peu près à la **même heure chaque jour**.
- **Les patches ne doivent pas être découpés en morceaux.**

## Où coller le patch

Placez la face adhésive du patch sur une zone de peau propre, sèche et saine de l'une des zones suivantes indiquées en gris sur les dessins :

- Epaule ou bras.
- Ventre.
- Flanc (sur le côté, entre les côtes et les hanches).
- Cuisse ou hanche.



## Pour éviter les irritations de la peau

- Collez le patch **sur une zone de peau différente chaque jour**. Par exemple, placez-le un jour sur le côté droit de votre corps, le lendemain sur le côté gauche de votre corps. Ou sur le haut de votre corps un jour, puis sur le bas de votre corps le jour suivant.
- Ne collez **pas** deux fois Leganto sur la **même zone de peau** à moins de **14 jours d'intervalle**.
- Ne collez **pas** le patch sur une **peau gercée ou abîmée** ou sur une peau **rouge ou irritée**.



Si vos problèmes de peau causés par le patch persistent, voir « **Problèmes de peau causés par le patch** » en rubrique 4 pour plus d'information.

## Pour empêcher que le patch ne se décolle ou ne s'enlève

- Ne placez **pas** le patch sur une zone où il pourrait être **décollé par le frottement d'un vêtement serré**.
- N'utilisez **pas** de **crèmes, d'huiles, de lotions, de poudres** ou autres **produits de soins** à l'endroit où vous allez appliquer le patch. Ne les utilisez pas non plus à proximité immédiate du patch que vous portez déjà.
- Si vous devez placer le patch sur une zone de peau recouverte de poils, vous devez **raser** l'endroit au moins **trois jours avant** d'y coller le patch.
- Si les bords du patch se décollent, le patch peut être retenu à l'aide d'une bande adhésive médicale (sparadrap).

Si le patch se décolle entièrement, appliquez un nouveau patch pour le reste de la journée - puis remplacez le patch à l'heure habituelle.

- Ne laissez **pas** la zone du patch à la **chaleur** - par exemple trop d'exposition au soleil, saunas, bains chauds, coussins chauffants ou bouillottes d'eau chaude. Car le médicament peut être libéré plus rapidement. Si vous pensez qu'il a été trop exposé à la chaleur, contactez votre médecin ou pharmacien.
- Vérifiez toujours que le patch ne s'est pas décollé après des activités telles que **prendre un bain, une douche ou faire de l'exercice physique**.
- Si le patch a **irrité votre peau, protégez** cette zone de toute **exposition directe au soleil**. Car elle pourrait changer la coloration de la peau.

## Utilisation du patch

- Chaque patch est emballé dans un sachet individuel.
- Avant d'ouvrir le sachet, décidez où vous allez coller le nouveau patch et vérifiez que vous avez enlevé tous les anciens patches.
- Appliquez le patch Leganto sur la peau dès que vous avez ouvert le sachet et retiré la couche détachable.

1.  
Pour ouvrir le sachet, tenez-le à deux mains.



2.  
Séparez la languette.



3.  
Ouvrez le sachet.



4.  
Sortez le patch du sachet.



5.  
La face adhésive du patch est recouverte d'une couche détachable transparente.

- Tenez le patch à deux mains, avec la couche détachable face à vous.



6.

- Pliez le patch en deux. Ceci ouvrira la séparation en S de la couche détachable.



7.

- Retirez un côté de la couche détachable.
- Ne touchez pas la face adhésive du patch avec vos doigts.



8.

- Maintenez l'autre moitié de la couche détachable rigide. Puis collez la surface adhésive du patch sur la peau.
- Appuyez fermement sur la face adhésive du patch pour le fixer.



9.

Repliez l'autre moitié du patch et retirez l'autre côté de la couche détachable.



10.

- Appuyez fermement sur le patch avec la paume de la main.
- Maintenez la pression pendant environ 30 secondes.

Ceci pour être certain que le patch est en contact avec la peau et que ses bords adhèrent bien.



11.

Lavez-vous les mains à l'eau et au savon immédiatement après avoir manipulé le patch.

#### Comment retirer un patch usagé

- Décollez lentement et soigneusement le patch usagé.
- Lavez doucement la zone avec de l'eau tiède et un savon doux. Ceci éliminera les résidus collants demeurés sur la peau. Vous pouvez également utiliser un peu d'huile pour bébé pour éliminer les résidus collants ayant résisté au lavage.
- N'utilisez pas d'alcool ou d'autres solvants, tels que du dissolvant pour vernis à ongles. Ils risqueraient d'irriter votre peau.

#### Si vous avez utilisé plus de Leganto que vous n'auriez dû

L'utilisation de doses de Leganto plus élevées que celles prescrites par votre médecin peut provoquer des effets indésirables comme des sensations d'écoeurement (nausées), ou des vomissements, une diminution de la tension sanguine, voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations), se sentir confus, très somnolent, avoir des mouvements involontaires et des convulsions. Dans ces cas, contactez immédiatement votre médecin ou un hôpital. Ils vous diront que faire.

#### Si vous oubliez de remplacer le patch à l'heure habituelle

- Si vous avez oublié de remplacer le patch à l'heure habituelle, changez-le dès que vous constatez l'oubli en retirant l'ancien patch et en appliquant un nouveau.
- Si vous avez oublié de mettre en place un nouveau patch après avoir retiré le précédent, appliquez un patch neuf dès que vous vous en rendez compte.

Dans les deux cas, utilisez un nouveau patch à l'heure habituelle le lendemain. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

#### Si vous arrêtez d'utiliser Leganto

N'arrêtez pas de prendre Leganto sans en parler à votre médecin. Un arrêt brutal pourrait entraîner une maladie appelée « syndrome malin des neuroleptiques », qui pourrait mettre votre vie en danger. Les

signes incluent perte de mouvement du muscle (akinésie), raideurs musculaires, fièvre, pression sanguine instable, accélération de la fréquence cardiaque (tachycardie), confusion, faible niveau de conscience (comme un coma).

Si votre médecin vous dit d'arrêter Leganto, la **dose quotidienne** doit être **diminuée progressivement** :

- **Maladie de Parkinson** - diminuez de 2 mg tous les deux jours.
- **Syndrome des Jambes Sans Repos** - diminuez de 1 mg tous les deux jours.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### 4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### Effets indésirables plus susceptibles de survenir en début de traitement

Une sensation d'**écœurement** (nausée) **et des vomissements** peuvent se manifester en **début de traitement**. Ces effets indésirables sont généralement légers à modérés et ne durent que peu de temps. **Parlez-en à votre médecin** s'ils se prolongent ou si cela vous inquiète.

#### Problèmes de peau causés par le patch

- Des rougeurs et des démangeaisons cutanées peuvent apparaître à l'endroit où le patch a été appliqué – ces réactions sont généralement légères ou modérées.
- Ces réactions disparaissent normalement quelques heures après – dès le retrait du patch.
- **Parlez à votre médecin** si vous présentez une réaction de peau qui se prolonge au-delà de quelques jours ou qui est sévère. Faites de même si elle s'étend au-delà de la zone de peau recouverte par le patch.
- Évitez l'exposition à la lumière du soleil ou à un solarium (cabine de bronzage) des zones de peau présentant une réaction cutanée due au patch.
- Pour mieux éviter ces réactions de peau, collez le patch chaque jour à un endroit différent et n'utilisez la même zone de peau qu'après un intervalle de 14 jours.

#### Des pertes de conscience peuvent survenir

Leganto peut causer des pertes de conscience. Cela peut se produire en particulier lorsque vous commencez à utiliser Leganto ou lorsque votre dose est augmentée. Parlez-en à votre médecin si vous avez des pertes de conscience ou des vertiges.

#### Changement de comportement et trouble de la pensée

**Parlez-en à votre médecin si vous remarquez des changements de comportement, de pensées, ou les deux, tels que listés ci-dessous.**

**Il vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.**

Vous pourriez trouver utile de dire à un membre de votre famille ou à votre soignant que vous utilisez ce médicament et leur demander de lire cette notice. Ceci afin que votre famille ou votre soignant puisse vous dire, ou dire à votre médecin, s'ils sont préoccupés par des changements de votre comportement. Leganto peut provoquer des désirs ou envies inhabituels auxquels vous ne pouvez pas résister tels que des impulsions, désirs ou tentations de réaliser certaines activités qui pourraient vous nuire ou nuire à votre entourage – ces symptômes sont principalement observés chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.

Cela peut inclure :

- une forte impulsion pour trop parler – même si cela vous affecte gravement vous ou votre famille
- un intérêt pour la sexualité modifié ou augmenté et un comportement qui peut vous inquiéter vous ou votre famille - par exemple, une augmentation des désirs sexuels
- des achats incontrôlés ou des dépenses excessives
- manger de façon frénétique (prise de grandes quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que la normale et plus que nécessaire pour satisfaire son appétit).

Leganto est susceptible de provoquer des pensées et des comportements anormaux. Cela peut inclure :

- perception anormale de la réalité
- idées délirantes et hallucinations (voir ou entendre des choses qui n'existent pas)
- confusion
- désorientation
- comportement agressif
- agitation
- délire.

**Parlez-en à votre médecin si vous remarquez des changements de comportement, de pensées, ou les deux, tels que listés ci-dessus.**

**Il vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.**

### **Réactions allergiques**

Contactez votre médecin si vous observez des signes de réaction allergique – cela peut inclure un gonflement du visage, de la langue ou des lèvres.

### **Effets indésirables si vous utilisez Leganto dans la maladie de Parkinson**

Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère si vous avez l'un des effets indésirables suivants :

**Très fréquents** : peut concerner plus d'1 personne sur 10

- maux de tête
- somnolence ou étourdissement
- sensation d'écoeurement (nausée), vomissement
- réactions de la peau sous le patch sous forme de rougeur et de démangeaison

**Fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 10

- chute
- hoquet
- perte de poids
- gonflement des jambes et des pieds
- sensation de faiblesse, sensation de fatigue
- sensation de battement de cœur (palpitation)
- constipation, sécheresse de la bouche, brûlure d'estomac
- rougeur, transpiration accrue, démangeaison
- vertige (sensation de mouvement tourbillonnant)
- voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations)
- pression sanguine faible en se levant, pression sanguine élevée
- difficulté d'endormissement, trouble du sommeil, sommeil perturbé, cauchemar, rêves inhabituels
- mouvements involontaires liés à la maladie de Parkinson (dyskinésie)
- perte de conscience, étourdissement lors du passage à la station verticale dû à une chute de la pression sanguine



- besoin irrésistible de réaliser une action préjudiciable incluant jeu compulsif, actions répétitives dépourvues de sens, ou achats compulsifs
- manger de façon frénétique (manger une grande quantité de nourriture en une courte période de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour satisfaire sa faim)

**Peu fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 100

- vision trouble
- prise de poids
- réaction allergique
- diminution de la pression sanguine
- augmentation du rythme cardiaque
- augmentation de la libido
- rythme cardiaque anormal
- trouble et douleur de l'estomac
- démangeaison généralisée, irritation de la peau
- endormissement brusque sans signe avant-coureur
- incapacité à obtenir ou à maintenir une érection
- agitation, désorientation confusion ou paranoïa
- augmentation ou anomalies des résultats des tests de la fonction hépatique
- troubles de la vision, par exemple perception de couleurs ou de lumières
- augmentation du taux de créatine phosphokinase (CPK) (la CPK est une enzyme présente principalement dans les muscles squelettiques).

**Rares** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 1000

- idée délirante
- délire
- irritabilité
- comportement agressif/agression
- troubles psychotiques
- éruption généralisée
- spasmes musculaires involontaires (convulsion)

**Fréquence indéterminée** : on ne sait pas à quelle fréquence cela survient

- envie de doses excessives de médicaments comme Leganto - plus que nécessaire pour la maladie. Ceci est aussi appelé syndrome de dysrégulation dopaminergique et peut conduire à prendre trop de Leganto
- diarrhée
- syndrome de la tête tombante
- rhabdomyolyse (un trouble musculaire sévère rare qui provoque des douleurs, une sensibilité et une faiblesse des muscles et peut conduire à des problèmes rénaux)

Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez l'un des effets indésirables listés ci-dessus.

### **Effets indésirables si vous utilisez Leganto dans le Syndrome des Jambes Sans Repos**

Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

**Très fréquents** : peut concerner plus d'1 personne sur 10

- maux de tête
- sensation d'écoeurement (nausée)
- sensation de faiblesse (fatigue)
- irritations de la peau sous le patch sous forme de rougeur et de démangeaison

**Fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 10

- démangeaison
- irritabilité
- réaction allergique
- augmentation de la libido
- pression sanguine élevée
- vomissement, brûlure d'estomac
- gonflement des jambes et des pieds
- somnolence, endormissement brusque sans signe avant-coureur, difficulté d'endormissement, troubles du sommeil, rêves anormaux
- besoin irrésistible d'effectuer une action préjudiciable incluant pari (jeu d'argent) excessif, actions répétitives dépourvues de sens, achats compulsifs et dépenses excessives
- manger de façon frénétique (manger une grande quantité de nourriture en une courte période de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour satisfaire sa faim)

**Peu fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 100

- agitation
- étourdissement lors du passage à la station verticale dû à une chute de la pression sanguine

**Rares** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 1000

- comportement agressif/agression
- désorientation

**Fréquence indéterminée** : on ne sait pas à quelle fréquence cela survient

- envies de doses excessives de médicaments comme Leganto - plus que nécessaire pour la maladie. Ceci est aussi appelé « syndrome de dysrégulation dopaminergique » et peut conduire à prendre trop de Leganto
- voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations)
- cauchemars
- paranoïa
- confusion
- troubles psychotiques
- idée délirante
- délire
- étourdissement
- perte de conscience, mouvements involontaires (dyskinésie)
- spasmes musculaires involontaires (convulsion)
- vision trouble
- troubles de la vision par exemple perception de couleurs ou de lumières
- vertige (sensation de mouvement tourbillonnant)
- sensation de battement de cœur (palpitation)
- rythme cardiaque anormal
- diminution de la pression sanguine
- hoquet
- constipation, sécheresse de la bouche
- trouble et douleur de l'estomac
- diarrhée
- rougeur, transpiration accrue
- démangeaison généralisée, irritation de la peau
- éruption généralisée
- incapacité à obtenir ou maintenir une érection
- perte de poids, prise de poids
- augmentation ou anomalies des résultats des tests de la fonction hépatique

- augmentation du rythme cardiaque
- augmentation du taux de créatine phosphokinase (CPK) (la CPK est une enzyme présente principalement dans les muscles squelettiques)
- chute
- rhabdomyolyse (un trouble musculaire sévère rare qui provoque des douleurs, une sensibilité et une faiblesse des muscles et peut conduire à des problèmes rénaux)

Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien si vous avez l'un des effets indésirables listés ci-dessus.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de pharmacovigilance décrit en [annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Leganto**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le sachet et la boîte.

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

### **Que faire des patchs usagés et neufs**

- Les patchs usagés contiennent encore de la substance active, « la rotigotine » qui peut être dangereuse pour les autres. Repliez le patch usagé avec la face adhésive tournée vers l'intérieur. Placez le patch dans son sachet d'origine et éliminez-le dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Leganto**

La substance active est la rotigotine.

- Chaque patch libère 2 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.

Les autres composants sont :

- Copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate), polyvinylpyrrolidone K90, métabisulfite de sodium (E223), palmitate d'ascorbyle (E304) et DL- $\alpha$ -tocophérol (E307).
- Couche de support : Film polyester siliconé, aluminisé, coloré par une couche de pigment (dioxyde de titane (E171), pigment jaune 95, pigment rouge 166) et imprimé (pigment rouge 144, pigment jaune 95, pigment noir 7).
- Couche détachable : Film polyester transparent recouvert de polymère fluoré.

### **Qu'est-ce que Leganto et contenu de l'emballage extérieur**

Leganto est un dispositif transdermique. Il est mince et est constitué de trois couches. Il a une forme carrée avec des coins arrondis. Sa face externe est de couleur beige et porte l'impression Leganto 2 mg/24 h.

Leganto est disponible sous les conditionnements suivants :  
Boîtes de 7, 28, 30 ou 84 (conditionnement multiple contenant 3 boîtes de 28) dispositifs  
transdermiques, conditionnés individuellement en sachets scellés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

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

#### **Fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le  
représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

#### **Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: +420-221 773 411

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0)214 30 513 48

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

#### **España**

UCB Pharma S.A.  
Tel: +34-91 570 34 44

#### **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

**France**

UCB Pharma S.A.  
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

**România**

UCB Pharma România S.R.L.  
Tel: +40-21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: +386-1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: +421-(0)2 5920 2020

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

## Notice : information de l'utilisateur

**Leganto 4 mg/24 h dispositif transdermique**  
**Leganto 6 mg/24 h dispositif transdermique**  
**Leganto 8 mg/24 h dispositif transdermique**  
rotigotine

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que Leganto et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Leganto
3. Comment utiliser Leganto
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Leganto
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### 1. Qu'est-ce que Leganto et dans quel cas est-il utilisé

#### Qu'est-ce que Leganto

Leganto contient la substance active rotigotine.

Il fait partie d'un groupe de médicaments appelé « agonistes de la dopamine ». La dopamine est un messenger dans le cerveau important pour le mouvement.

#### Dans quel cas Leganto est-il utilisé

Leganto est utilisé chez l'adulte pour traiter les signes et les symptômes :

- de la **maladie de Parkinson** - seul ou en association avec un autre médicament appelé lévodopa.

### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Leganto

#### N'utilisez jamais Leganto si :

- vous êtes **allergique** à la **rotigotine** ou à l'un des **autres composants** contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- vous devez avoir un examen **d'imagerie par résonance magnétique (IRM)** (images diagnostiques de l'intérieur du corps, créées par énergie magnétique et non pas rayons X)
- vous devez subir une « **cardioversion** » (traitement spécifique des anomalies du battement cardiaque).

Vous devez retirer votre patch Leganto juste avant l'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la cardioversion pour éviter des brûlures de la peau car le patch contient de l'aluminium. Vous pouvez remettre un nouveau patch après cela.

Si vous êtes concerné par l'un des points ci-dessus, n'utilisez pas Leganto. Si vous n'en êtes pas sûr, adressez-vous d'abord à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Leganto. Car :

- votre **pression sanguine** doit être contrôlée régulièrement pendant votre traitement par Leganto, particulièrement en début de traitement. Leganto pourrait modifier votre pression sanguine.
- vos **yeux** doivent être contrôlés régulièrement pendant votre traitement par Leganto. Si vous remarquez un problème de vue entre deux contrôles, contactez immédiatement votre médecin.
- si vous souffrez de **problèmes de foie** graves, votre médecin pourra ajuster la dose. Si durant le traitement vos problèmes de foie s'aggravent, contactez immédiatement votre médecin.
- vous pourriez avoir des **problèmes de peau** causés par le patch - voir « **Problèmes de peau causés par le patch** » en rubrique 4.
- vous pourriez vous sentir **très somnolent** ou vous **endormir soudainement** - voir « **Conduite de véhicules et utilisation de machines** » en rubrique 2.

Si vous présentez de tels symptômes avant ou après le début du traitement par Leganto, contactez votre médecin.

Les médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson doivent être diminués ou arrêtés de manière progressive. Informez votre médecin si après avoir arrêté ou diminué votre traitement par Leganto, vous présentez des symptômes tels que dépression, anxiété, fatigue, transpiration ou douleur.

### **Des pertes de conscience peuvent survenir**

Leganto peut entraîner des pertes de conscience. Cela peut se produire en particulier lorsque vous commencez à utiliser Leganto ou lorsque votre dose est augmentée. Informez votre médecin si vous avez des pertes de conscience ou des vertiges.

### **Changement de comportement et pensées anormales**

Leganto peut entraîner des effets indésirables qui changent votre comportement (la façon dont vous agissez). Vous pourriez trouver utile de dire à un membre de votre famille ou à votre soignant que vous utilisez ce médicament et leur demander de lire cette notice. Ceci afin que votre famille ou votre soignant puisse vous dire, ou dire à votre médecin, s'ils sont préoccupés par des changements de votre comportement.

Ceci comprend :

- besoin irrésistible de prendre de fortes doses de Leganto ou d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson
- désir ou envies inhabituels auxquels vous ne pouvez pas résister qui pourrait vous nuire ou nuire à votre entourage
- comportements ou pensées anormaux.

Voir « **Changement de comportement et pensées anormales** » en rubrique 4 pour plus d'information.

### **Enfants et adolescents**

Ne **pas** donner ce médicament aux **enfants** de moins de 18 ans car sa tolérance et son efficacité ne sont pas connues dans ce groupe d'âge.

### **Autres médicaments et Leganto**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci comprend les médicaments sans ordonnance et les plantes médicinales.

Si vous êtes traité à la fois par Leganto et lévodopa, certains effets indésirables peuvent devenir plus graves. Ceci comprend le fait de voir ou d'entendre des choses non réelles (hallucinations), des mouvements involontaires associés à la maladie de Parkinson (« dyskinésie ») et des gonflements des jambes et des pieds.

Ne prenez pas les médicaments suivants lorsque vous utilisez Leganto - ils pourraient le faire agir moins bien :

- les médicaments « antipsychotiques » - utilisés pour traiter certaines maladies mentales
- le métoclopramide - utilisé pour traiter les nausées (sensations d'écœurement) et les vomissements.

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Leganto si vous prenez :

- des médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou des médicaments utilisés pour traiter les maladies mentales ou la dépression
- des médicaments qui diminuent la pression sanguine. Leganto peut diminuer la pression sanguine lorsque vous vous levez - cet effet peut être aggravé par les médicaments utilisés pour diminuer la pression sanguine.

Votre docteur vous dira si vous pouvez sans danger, continuer à prendre ces médicaments tout en utilisant Leganto.

### **Leganto avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Parce que la rotigotine atteint votre circulation sanguine en passant à travers votre peau, les aliments et boissons n'influencent pas la façon dont ce médicament est absorbé par le corps. Demandez à votre médecin s'il est prudent pour vous de consommer des boissons alcoolisées tout en utilisant Leganto.

### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas Leganto si vous êtes enceinte. Car les effets de la rotigotine sur la grossesse et l'enfant à naître ne sont pas connus.

N'allaitiez pas si vous prenez Leganto. Car la rotigotine peut passer dans le lait maternel et affecter votre enfant. Elle pourrait aussi diminuer la quantité de lait que vous produisez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Leganto peut vous rendre fortement somnolent et vous pouvez vous endormir soudainement. Si cela arrive, ne conduisez pas. Des cas isolés de personnes qui se sont soudainement endormies alors qu'elles conduisaient et ont provoqué des accidents, ont été rapportés.

N'utilisez pas non plus d'outils ou de machines si vous vous sentez très somnolent - ou ne faites rien qui risquerait de blesser gravement les autres ou vous-même.

### **Leganto contient du métabisulfite de sodium (E223)**

Le métabisulfite de sodium (E223) est susceptible de provoquer rarement des réactions d'hypersensibilité (d'allergie) sévères et un bronchospasme (détresse respiratoire causée par le rétrécissement des voies respiratoires).

## **3. Comment utiliser Leganto**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

### **Quel dosage de patch utiliser**

La dose de Leganto dépend de votre maladie – voir ci-dessous.

Leganto est disponible en patch de différents dosages qui libèrent le médicament sur 24 heures. Les dosages sont 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h et 8 mg/24 h sont utilisés pour le traitement de la maladie de Parkinson.



- Vous pouvez utiliser plus d'un patch pour obtenir votre dose, tel que prescrit par votre médecin.
- Pour des doses supérieures à 8 mg/24 h (doses prescrites par votre médecin au-dessus des dosages disponibles), plusieurs patchs doivent être appliqués pour atteindre la dose prescrite. Par exemple, une dose journalière de 10 mg peut être atteinte en appliquant un patch de 6 mg/24 h et un patch de 4 mg/24 h.
- Les patchs ne doivent pas être découpés en morceaux.

### Traitement de la maladie de Parkinson

#### Patients non traités par la lévodopa - stade précoce de la maladie de Parkinson

- Votre dose journalière de départ sera un patch de 2 mg/24 h chaque jour.
- A partir de la deuxième semaine, votre dose journalière pourra être augmentée de 2 mg par semaine - jusqu'à ce que vous ayez atteint la dose d'entretien la mieux adaptée à votre cas.
- Pour la majorité des patients la bonne dose est comprise entre 6 mg et 8 mg par jour. Ceci est normalement atteint en 3 à 4 semaines
- La dose maximale est de 8 mg par jour.

#### Patients traités par la lévodopa - stade avancé de la maladie de Parkinson

- Votre dose journalière de départ sera un patch de 4 mg/24 h chaque jour.
- A partir de la deuxième semaine, votre dose journalière pourra être augmentée de 2 mg par semaine – jusqu'à ce que vous ayez atteint la dose d'entretien la mieux adaptée à votre cas.
- Pour la majorité des patients la bonne dose est comprise entre 8 mg et 16 mg par jour. Ceci est normalement atteint en 3 à 7 semaines
- La dose maximale est de 16 mg par jour.

Si vous devez arrêter ce médicament, voir « **Si vous arrêtez d'utiliser Leganto** » à la rubrique 3.

### Comment utiliser les patchs de Leganto

Leganto est un patch à appliquer sur la peau.

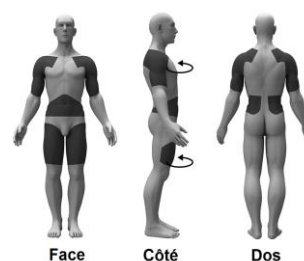
- Assurez-vous que vous avez bien enlevé l'ancien patch avant d'en appliquer un nouveau.
- Collez le nouveau patch sur une **zone de peau différente chaque jour**.
- Laissez le patch sur votre peau pendant 24 heures puis enlevez-le et appliquez-en un nouveau.
- **Changez les patchs à peu près à la même heure chaque jour.**
- **Les patchs ne doivent pas être découpés en morceaux.**

### Où coller le patch

Placez la face adhésive du patch sur une zone de peau propre, sèche et saine de l'une des zones suivantes indiquées en gris sur les dessins :

- Epaule ou bras.
- Ventre
- Flanc (sur le côté, entre les côtes et les hanches).
- Cuisse ou hanche.

■ Sites d'application



### Pour éviter les irritations de la peau

- Collez le patch **sur une zone de peau différente chaque jour**. Par exemple, placez le un jour sur le côté droit de votre corps, le lendemain sur le côté gauche de votre corps. Ou sur le haut du corps un jour, puis sur le bas du corps le jour suivant.
- Ne collez **pas** deux fois Leganto sur **la même zone** de peau à moins de **14 jours d'intervalle**.



- Ne collez pas le patch sur une **peau gercée ou abîmée** ou sur une **peau rouge ou irritée**.

Si vos problèmes de peau causés par le patch persistent, voir « **Problèmes de peau causés par le patch** » en rubrique 4 pour plus d'information.

#### **Pour empêcher que le patch ne se décolle ou ne s'enlève**

- Ne placez **pas** le patch sur une zone où il pourrait être **décollé par le frottement d'un vêtement serré**.
- N'utilisez **pas de crèmes, d'huiles, de lotions, de poudres** ou autres **produits de soins** à l'endroit où vous allez appliquer le patch. Ne les utilisez pas non plus sur ou à proximité immédiate du patch que vous portez déjà.
- Si vous devez placer le patch sur une zone de peau recouverte de poils, vous devez **raser** l'endroit au moins **trois jours avant** d'y coller le patch.
- Si les bords du patch se décollent, le patch peut être retenu à l'aide d'une bande adhésive médicale (sparadrap).

Si le patch se décolle entièrement, appliquez un nouveau patch pour le reste de la journée - puis remplacez le patch à l'heure habituelle.

- Ne laissez **pas** la zone du patch à la **chaleur** - par exemple trop d'exposition au soleil, saunas, bains chauds, coussins chauffants ou bouillottes d'eau chaude. Car le médicament peut être libéré plus rapidement. Si vous pensez qu'il a été trop exposé à la chaleur, contactez votre médecin ou pharmacien.
- Vérifiez toujours que le patch ne s'est pas décollé après des activités telles que prendre **un bain, une douche ou faire de l'exercice physique**.
- Si le patch a **irrité votre peau**, protégez cette zone de toute **exposition directe au soleil**. Car elle pourrait changer la coloration de la peau.

#### **Utilisation du patch**

- Chaque patch est emballé dans un sachet individuel.
- Avant d'ouvrir le sachet, décidez où vous allez coller le nouveau patch et vérifiez que vous avez enlevé tous les anciens patches.
- Appliquez le patch Leganto sur la peau dès que vous avez ouvert le sachet et retiré la couche détachable.

##### **1.**

Pour ouvrir le sachet, tenez-le à deux mains.



##### **2.**

Séparez la languette.



3.  
Ouvrez le sachet.



4.  
Sortez le patch du sachet.



5.  
La face adhésive du patch est recouverte d'une couche détachable transparente.

- Tenez le patch à deux mains, avec la couche détachable face à vous.



6.  
• Pliez le patch en deux. Ceci ouvrira la séparation en S de la couche détachable.



7.  
• Retirez un côté de la couche détachable.  
• Ne touchez pas la face adhésive du patch avec vos doigts.



8.  
• Maintenez l'autre moitié de la couche détachable rigide.  
• Puis collez la surface adhésive du patch sur la peau.  
• Appuyez fermement sur la face adhésive du patch pour le fixer.



9.

Repliez l'autre moitié du patch et retirez l'autre côté de la couche détachable.



10.

- Appuyez fermement sur le patch avec la paume de la main.
- Maintenez la pression pendant environ 30 secondes.

Ceci pour être certain que le patch est en contact avec la peau et que ses bords adhèrent bien.



11.

Lavez-vous les mains à l'eau et au savon immédiatement après avoir manipulé le patch.

#### Comment retirer un patch usagé

- Décollez lentement et soigneusement le patch usagé.
- Lavez doucement la zone avec de l'eau tiède et un savon doux. Ceci éliminera les résidus collants demeurés sur la peau. Vous pouvez également utiliser un peu d'huile pour bébé pour éliminer les résidus collants ayant résisté au lavage.
- N'utilisez pas d'alcool ou d'autres solvants, tels que du dissolvant pour vernis à ongles. Ils risqueraient d'irriter votre peau.

#### Si vous avez utilisé plus de Leganto que vous n'auriez dû

L'utilisation de doses de Leganto plus élevées que celles prescrites par votre médecin peut provoquer des effets indésirables comme des sensations d'écoeurement (nausées) ou des vomissements, une diminution de la tension artérielle, voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations), se sentir confus, très somnolent, avoir des mouvements involontaires et des convulsions. Dans ces cas, contactez immédiatement votre médecin ou un hôpital. Ils vous diront que faire.

#### Si vous oubliez de remplacer le patch à l'heure habituelle

- Si vous avez oublié de remplacer le patch à l'heure habituelle, changez-le dès que vous constatez l'oubli. Retirez l'ancien patch et appliquez-en un nouveau.
- Si vous avez oublié de mettre en place un nouveau patch après avoir retiré le précédent, appliquez un patch neuf dès que vous vous en rendez compte.

Dans les deux cas, utilisez un nouveau patch à l'heure habituelle le lendemain. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

#### Si vous arrêtez d'utiliser Leganto

N'arrêtez pas de prendre Leganto sans en parler à votre médecin. Un arrêt brutal pourrait entraîner une maladie appelée « syndrome malin des neuroleptiques », qui pourrait mettre votre vie en danger. Les signes incluent : perte de mouvement du muscle (akinésie), raideurs musculaires, fièvre, pression sanguine instable, accélération de la fréquence cardiaque (tachycardie), confusion, faible niveau de conscience (comme un coma).

Si votre médecin vous dit d'arrêter Leganto, **la dose quotidienne doit être diminuée progressivement** :

- **Maladie de Parkinson** - diminuez de 2 mg tous les deux jours.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### 4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

##### **Effets indésirables plus susceptibles de survenir en début de traitement**

Une sensation d'**écœurement** (nausée) **et des vomissements** peuvent se manifester en **début de traitement**. Ces effets indésirables sont généralement légers à modérés et ne durent que peu de temps. **Parlez-en à votre médecin** s'ils se prolongent ou si cela vous inquiète.

##### **Problèmes de peau dus au patch**

- Des rougeurs et des démangeaisons cutanées peuvent apparaître à l'endroit où le patch a été appliqué – ces réactions sont généralement légères ou modérées.
- Ces réactions disparaissent normalement quelques heures après – dès le retrait du patch.
- **Parlez à votre médecin** si vous présentez une réaction de peau qui se prolonge au-delà de quelques jours ou qui est sévère. Faites de même si elle s'étend au-delà de la zone de peau recouverte par le patch.
- Évitez l'exposition à la lumière du soleil ou à un solarium (cabine de bronzage) des zones de peau présentant une réaction cutanée due au patch.
- Pour mieux éviter ces réactions de peau, collez le patch chaque jour à un endroit différent et n'utilisez la même zone de peau qu'après un intervalle de 14 jours.

##### **Des pertes de conscience peuvent survenir**

Leganto peut causer des pertes de conscience. Cela peut se produire en particulier lorsque vous commencez à utiliser Leganto ou lorsque votre dose est augmentée. Parlez-en à votre médecin si vous avez des pertes de conscience ou des étourdissements.

##### **Changement de comportement et pensées anormales**

**Parlez-en à votre médecin si vous remarquez des changements de comportement, de pensées, ou les deux, tels que listés ci-dessous.**

**Il vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.**

Vous pourriez aussi trouver utile d'informer un membre de votre famille ou votre soignant que vous utilisez ce médicament et leur demander de lire cette notice. Ceci afin que votre famille ou votre soignant puisse vous dire, ou dire à votre médecin, s'ils s'inquiètent de changements de votre comportement. Leganto peut provoquer des désirs ou envies inhabituels auxquels vous ne pouvez pas résister tels que des impulsions, désirs ou tentations de réaliser certaines activités qui pourraient vous nuire ou nuire à votre entourage.

Cela peut inclure :

- une forte impulsion pour trop parier (jeux d'argent) – même si cela vous affecte gravement vous ou votre famille
- un intérêt pour la sexualité modifié ou augmenté et un comportement qui peut vous inquiéter vous ou votre famille - par exemple, une augmentation des désirs sexuels
- des achats incontrôlés ou des dépenses excessives

- manger de façon frénétique (prise de grandes quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour satisfaire sa faim).

Leganto est susceptible de provoquer des pensées et des comportements anormaux. Cela peut inclure :

- perception anormale de la réalité
- idées délirantes et hallucinations (voir ou entendre des choses qui n'existent pas)
- confusion
- désorientation
- comportement agressif
- agitation
- délire.

**Parlez-en à votre médecin si vous remarquez des changements de comportement, de pensées, ou les deux, tels que listés ci-dessus.**

**Il vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.**

### **Réactions allergiques**

Contactez votre médecin si vous observez des signes de réaction allergique – cela peut inclure un gonflement du visage, de la langue ou des lèvres.

### **Effets indésirables si vous utilisez Leganto dans la maladie de Parkinson**

Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère si vous avez l'un des effets indésirables suivants :

**Très fréquents** : peut concerner plus d'1 personne sur 10

- maux de tête
- somnolence ou étourdissement
- sensation d'écoeurement (nausée), vomissement
- réactions de la peau sous le patch sous forme de rougeur et de démangeaison

**Fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 10

- chute
- hoquet
- perte de poids
- gonflement des jambes et des pieds
- sensation de faiblesse, sensation de fatigue
- sensation de battement de cœur (palpitation)
- constipation, sécheresse de la bouche, brûlure d'estomac
- rougeur, transpiration accrue, démangeaison
- vertige (sensation de mouvement tourbillonnant)
- voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations)
- pression sanguine faible en se levant, pression sanguine élevée
- difficulté d'endormissement, trouble du sommeil, sommeil perturbé, cauchemar, rêves inhabituels
- mouvements involontaires liés à la maladie de Parkinson (dyskinésie)
- perte de conscience, étourdissement lors du passage à la station verticale dû à une chute de la pression sanguine
- besoin irrésistible de réaliser une action préjudiciable incluant jeu compulsif, actions répétitives dépourvues de sens, ou achats compulsifs
- manger de façon frénétique (manger une grande quantité de nourriture en une courte période de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour satisfaire sa faim)

**Peu fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 100

- vision trouble
- prise de poids
- réaction allergique
- diminution de la pression sanguine
- augmentation du rythme cardiaque
- augmentation de la libido
- rythme cardiaque anormal
- trouble et douleur de l'estomac
- démangeaison généralisée, irritation de la peau
- endormissement brusque sans signe avant-coureur
- incapacité à obtenir ou à maintenir une érection
- agitation, désorientation confusion ou paranoïa
- augmentation ou anomalies des résultats des tests de la fonction hépatique
- troubles de la vision, par exemple perception de couleurs ou de lumières
- augmentation du taux de créatine phosphokinase (CPK) (la CPK est une enzyme présente principalement dans les muscles squelettiques)

**Rares** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 1000

- idée délirante
- délire
- irritabilité
- comportement agressif/agression
- troubles psychotiques
- éruption généralisée
- spasmes musculaires involontaires (convulsion)

**Fréquence indéterminée** : on ne sait pas à quelle fréquence cela survient

- envie de doses excessives de médicaments comme Leganto - plus que nécessaire pour la maladie. Ceci est aussi appelé syndrome de dysrégulation dopaminergique et peut conduire à prendre trop de Leganto
- diarrhée
- syndrome de la tête tombante
- rhabdomyolyse (un trouble musculaire sévère rare qui provoque des douleurs, une sensibilité et une faiblesse des muscles et peut conduire à des problèmes rénaux)

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de pharmacovigilance décrit en [annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### **5. Comment conserver Leganto**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le sachet et la boîte.

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

## Que faire des patchs usagés et neufs

- Les patchs usagés contiennent encore de la substance active, « la rotigotine » qui peut être dangereuse pour les autres. Repliez le patch usagé avec la face adhésive tournée vers l'intérieur. Placez le patch dans son sachet d'origine et éliminez-le dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient Leganto

La substance active est la rotigotine.

- 4 mg/24 h  
Chaque patch libère 4 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.
- 6 mg/24 h  
Chaque patch libère 6 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.
- 8 mg/24 h  
Chaque patch libère 8 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

Les autres composants sont :

- Copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate), polyvinylpyrrolidone K90, métabisulfite de sodium (E223), palmitate d'ascorbyle (E304) et DL- $\alpha$ -tocophérol (E307).
- Couche de support : Film polyester siliconé, aluminisé, coloré par une couche de pigment (dioxyde de titane (E171), pigment jaune 95, pigment rouge 166) et imprimé (pigment rouge 144, pigment jaune 95, pigment noir 7).
- Couche détachable : Film polyester transparent recouvert de polymère fluoré.

### Qu'est-ce que Leganto et contenu de l'emballage extérieur

Leganto est un dispositif transdermique. Il est mince et est constitué de trois couches. Il a une forme carrée avec des coins arrondis. Sa face externe est de couleur beige et porte l'impression Leganto 4 mg/24 h, Leganto 6 mg/24 h ou Leganto 8 mg/24 h.

Leganto est disponible sous les conditionnements suivants :

Boîtes de 7, 28, 30 ou 84 (conditionnement multiple contenant 3 boîtes de 28) dispositifs transdermiques, conditionnés individuellement en sachets scellés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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



## Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

### **Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: +420-221 773 411

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0)214-30 513 48

### **Eesti**

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

### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

### **España**

UCB Pharma S.A.  
Tel: +34-91 570 34 44

### **France**

UCB Pharma S.A.  
Tel: +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 & C<sup>a</sup>, 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**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**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

**United Kingdom**

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Ce médicament n'est plus autorisé

## Notice : information de l'utilisateur

**Leganto 2 mg/24 h**

**Leganto 4 mg/24 h**

**Leganto 6 mg/24 h**

**Leganto 8 mg/24 h**

**Dispositif transdermique**  
rotigotine

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Leganto et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Leganto
3. Comment utiliser Leganto
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Leganto
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### 1. Qu'est-ce que Leganto et dans quel cas est-il utilisé

#### Qu'est-ce que Leganto

Leganto contient la substance active rotigotine.

Il fait partie d'un groupe de médicaments appelé « agonistes de la dopamine ». La dopamine est un messageur dans le cerveau important pour le mouvement.

#### Dans quel cas Leganto est-il utilisé

Leganto est utilisé chez l'adulte pour traiter les signes et les symptômes :

- de la **maladie de Parkinson** - seul ou en association avec un autre médicament appelé lévodopa.

### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Leganto

#### N'utilisez jamais Leganto si :

- vous êtes **allergique** à la **rotigotine** ou à l'un des **autres composants** contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- vous devez avoir un examen **d'imagerie par résonance magnétique (IRM)** (images diagnostiques de l'intérieur du corps, créées par énergie magnétique et non pas rayons X)
- vous devez subir une « **cardioversion** » (traitement spécifique des anomalies du battement cardiaque).

Vous devez retirer votre patch Leganto juste avant l'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la cardioversion pour éviter des brûlures de la peau car le patch contient de l'aluminium. Vous pouvez remettre un nouveau patch après cela.

Si vous êtes concerné par l'un des points ci-dessus, n'utilisez pas Leganto. Si vous n'en êtes pas sûr, adressez-vous d'abord à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Leganto. Car :

- votre **pression sanguine** doit être contrôlée régulièrement pendant votre traitement par Leganto, particulièrement en début de traitement. Leganto pourrait modifier votre pression sanguine.
- vos **yeux** doivent être contrôlés régulièrement pendant votre traitement par Leganto. Si vous remarquez un problème de vue entre deux contrôles, contactez immédiatement votre médecin.
- si vous souffrez de **problèmes de foie** graves, votre médecin pourra ajuster la dose. Si durant le traitement vos problèmes de foie s'aggravent, contactez immédiatement votre médecin.
- vous pourriez avoir des **problèmes de peau** causés par le patch - voir « **Problèmes de peau causés par le patch** » en rubrique 4.
- vous pourriez vous sentir **très somnolent** ou vous **endormir soudainement** - voir « **Conduite de véhicules et utilisation de machines** » en rubrique 2.

Si vous ressentez ces symptômes après avoir commencé le traitement par Leganto, contactez votre médecin.

Les médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson doivent être diminués ou arrêtés de manière progressive. Informez votre médecin si après avoir arrêté ou diminué votre traitement par Leganto, vous présentez des symptômes tels que dépression, anxiété, fatigue, transpiration ou douleur.

### **Des pertes de conscience peuvent survenir**

Leganto peut entraîner des pertes de conscience. Cela peut se produire en particulier lorsque vous commencez à utiliser Leganto ou lorsque votre dose est augmentée. Informez votre médecin si vous avez des pertes de conscience ou des vertiges.

### **Changement de comportement et pensées anormales**

Leganto peut entraîner des effets indésirables qui changent votre comportement (la façon dont vous agissez). Vous pourriez trouver utile de dire à un membre de votre famille ou à votre soignant que vous utilisez ce médicament et de leur demander de lire cette notice. Ceci afin que votre famille ou votre soignant puisse vous dire, ou dire à votre médecin, s'ils sont préoccupés par des changements de votre comportement.

Ceci comprend :

- besoin irrésistible de prendre de fortes doses de Leganto ou d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson
- désir ou envies inhabituels auxquels vous ne pouvez pas résister qui pourrait vous nuire ou nuire à votre entourage
- comportements ou pensées anormaux.

Voir « **Changement de comportement et pensées anormales** » en rubrique 4 pour plus d'information.

### **Enfants et adolescents**

Ne **pas** donner ce médicament aux **enfants** de moins de 18 ans car sa tolérance et son efficacité ne sont pas connues dans ce groupe d'âge.

### **Autres médicaments et Leganto**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci comprend les médicaments sans ordonnance et les plantes médicinales.

Si vous êtes traité à la fois par Leganto et lévodopa, certains effets indésirables peuvent s'aggraver. Ceci comprend le fait de voir ou d'entendre des choses non réelles (hallucinations), des mouvements

involontaires associés à la maladie de Parkinson (« dyskinésie ») et des gonflements des jambes et des pieds.

Ne prenez pas les médicaments suivants lorsque vous utilisez Leganto - ils pourraient le faire agir moins bien :

- les médicaments « antipsychotiques » - utilisés pour traiter certaines maladies mentales
- le métoclopramide - utilisé pour traiter les nausées (sensations d'écœurement) et les vomissements.

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Leganto si vous prenez :

- des médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou des médicaments utilisés pour traiter les maladies mentales ou la dépression
- des médicaments qui diminuent la pression sanguine. Leganto peut diminuer la pression sanguine lorsque vous vous levez - cet effet peut être aggravé par les médicaments utilisés pour diminuer la pression sanguine.

Votre docteur vous dira si vous pouvez sans danger, continuer à prendre ces médicaments tout en utilisant Leganto.

### **Leganto avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Parce que la rotigotine atteint votre circulation sanguine en passant à travers votre peau, les aliments et boissons n'influencent pas la façon dont ce médicament est absorbé par le corps. Demandez à votre médecin s'il est prudent pour vous de consommer des boissons alcoolisées tout en utilisant Leganto.

### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas Leganto si vous êtes enceinte. Car les effets de la rotigotine sur la grossesse et l'enfant à naître ne sont pas connus.

N'allaitez pas si vous prenez Leganto. Car la rotigotine peut passer dans le lait maternel et affecter votre enfant. Elle pourrait aussi diminuer la quantité de lait que vous produisez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Leganto peut vous rendre fortement somnolent et vous pouvez vous endormir soudainement. Si cela arrive, ne conduisez pas. Des cas isolés de personnes qui se sont soudainement endormies alors qu'elles conduisaient et ont provoqué des accidents, ont été rapportés.

N'utilisez pas non plus d'outils ou de machines si vous vous sentez très somnolent – ou ne faites rien qui risquerait de blesser gravement les autres ou vous-même.

### **Leganto contient du métabisulfite de sodium (E223)**

Le métabisulfite de sodium (E223) est susceptible de provoquer rarement des réactions d'hypersensibilité (d'allergie) sévères et un bronchospasme (détresse respiratoire causée par le rétrécissement des voies respiratoires).

## **3. Comment utiliser Leganto**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

### **Quel dosage de patch utiliser**

La dose de Leganto dépendra de votre maladie - voir ci-dessous.

Leganto est disponible en patch de différents dosages qui libèrent le médicament pendant 24 heures. Les dosages sont de 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6mg/24 h et 8 mg/24 h pour le traitement de la maladie de Parkinson.

Vous pouvez utiliser plus d'un patch pour atteindre votre dose, tel que prescrit par votre médecin.

Le conditionnement de début de traitement par Leganto contient 4 emballages différents (un pour chaque dosage) avec 7 patchs par emballage. Ces emballages sont généralement nécessaires pour les quatre premières semaines de traitement mais, en fonction de votre réponse au traitement par Leganto, il est possible que vous n'ayez pas besoin de tous les emballages inclus dans ce conditionnement ou que des doses supplémentaires plus élevées, non contenues dans ce conditionnement, soient nécessaires après la 4<sup>ème</sup> semaine.

Le premier jour du traitement, commencez avec Leganto 2 mg (emballage portant la mention « **Semaine 1** ») et utilisez un patch Leganto 2 mg par jour. Utilisez Leganto 2 mg pendant 7 jours (par exemple, si vous commencez un dimanche, passez à la dose suivante le dimanche suivant).

Au début de la deuxième semaine, utilisez Leganto 4 mg (emballage portant la mention « **Semaine 2** »).

Au début de la troisième semaine, utilisez Leganto 6 mg (emballage portant la mention « **Semaine 3** »).

Au début de la quatrième semaine, utilisez Leganto 8 mg (emballage portant la mention « **Semaine 4** »).

La bonne dose pour vous dépendra de vos besoins.

4 mg de Leganto par jour peuvent être une dose efficace chez certains patients. Pour la plupart des patients atteints de maladie de Parkinson débutante, la dose adéquate est atteinte après 3 ou 4 semaines, à la dose de 6 mg par jour ou 8 mg par jour respectivement. La dose maximale est de 8 mg par jour. Pour la plupart des patients atteints de maladie de Parkinson avancée, la dose adéquate est atteinte après 3 à 7 semaines, à la dose de 8 mg par jour, et la dose maximale de 16 mg par jour. Pour les doses supérieures à 8 mg/24 (doses prescrites par votre médecin au-dessus des dosages disponibles), plusieurs patchs doivent être appliqués pour atteindre la dose prescrite. Par exemple, une dose quotidienne de 14 mg peut être atteinte en appliquant une dose de 6 mg/24 h et une dose de 8 mg/24 h. De même, une dose quotidienne de 16 mg peut être atteinte en appliquant deux patchs de 8 mg/24 h.

Si vous devez arrêter ce médicament, voir « **Si vous arrêtez d'utiliser Leganto** » à la rubrique 3.

### Comment utiliser les patchs de Leganto :

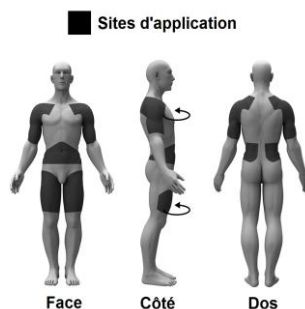
Leganto est un patch à appliquer sur la peau.

- Assurez-vous que vous avez bien enlevé l'ancien patch avant d'en appliquer un nouveau.
- Collez le nouveau patch sur une **zone de peau différente chaque jour**.
- Laissez le patch sur votre peau pendant 24 heures puis enlevez-le et appliquez-en un nouveau.
- **Changez les patchs à peu près à la même heure chaque jour.**
- **Les patchs ne doivent pas être découpés en morceaux.**

### Où coller le patch

Placez la face adhésive du patch sur une zone de peau propre, sèche et saine de l'une des zones suivantes indiquées en gris sur les dessins :

- Epaule ou bras.
- Ventre.
- Flanc (sur le côté, entre les côtes et les hanches).
- Cuisse ou hanche.



### Pour éviter les irritations de la peau

- Collez le patch **sur une zone de peau différente chaque jour**. Par exemple, placez le un jour sur le côté droit de votre corps, le lendemain sur le côté gauche de votre corps. Ou sur le haut de votre corps un jour, puis sur le bas de votre corps le jour suivant.
- Ne collez **pas** deux fois Leganto sur la **même zone de peau** à moins de **14 jours d'intervalle**.
- Ne collez **pas** le patch sur une **peau gercée ou abîmée** ou sur une peau **rouge ou irritée**.



Si vos problèmes de peau causés par le patch persistent- voir « **Problèmes de peau causés par le patch** » en rubrique 4 pour plus d'information.

### Pour empêcher que le patch ne se décolle ou ne s'enlève

- Ne placez **pas** le patch sur une zone où il pourrait être **décollé par le frottement d'un vêtement serré**.
- N'utilisez **pas de crèmes, d'huiles, de lotions, de poudres** ou autres **produits de soins** sur la zone à l'endroit où vous allez appliquer le patch. Ne les utilisez pas non plus sur ou à proximité immédiate du patch que vous portez déjà.
- Si vous devez placer le patch sur une zone de peau recouverte de poils, vous devez **raser** l'endroit au moins **trois jours avant** d'y coller le patch.
- Si les bords du patch se décollent, le patch peut être retenu à l'aide d'une bande adhésive médicale (sparadrap).

Si le patch se décolle entièrement, appliquez un nouveau patch pour le reste de la journée - puis remplacez le patch à l'heure habituelle.

- Ne laissez **pas** la zone du patch à la **chaleur** - par exemple trop d'exposition au soleil, saunas, bains chauds, coussins chauffants ou bouillottes d'eau chaude. Car le médicament peut être libéré plus rapidement. Si vous pensez qu'il a été trop exposé à la chaleur, contactez votre médecin ou pharmacien.
- Vérifiez toujours que le patch ne s'est pas décollé après des activités telles que prendre un bain, une douche ou faire de l'exercice physique.
- Si le patch a **irrité votre peau**, protégez cette zone de toute **exposition directe au soleil**. Car elle pourrait changer la coloration de la peau.

### Utilisation du patch

- Chaque patch est emballé dans un sachet individuel.
- Avant d'ouvrir le sachet, décidez où vous allez coller le nouveau patch et vérifiez que vous avez enlevé tous les anciens patches.
- Appliquez le patch Leganto sur la peau dès que vous avez ouvert le sachet et retiré la couche détachable.

#### 1.

Pour ouvrir le sachet, tenez-le à deux mains.



2.  
Séparez la languette.



3.  
Ouvrez le sachet.



4.  
Sortez le patch du sachet.



5.  
La face adhésive du patch est recouverte d'une couche détachable transparente.

- Tenez le patch à deux mains, avec la couche détachable face à vous.



6.  
• Pliez le patch en deux. Ceci ouvrira la séparation en S de la couche détachable.



7.  
• Retirez un côté de la couche détachable.  
• Ne touchez pas la face adhésive du patch avec vos doigts.



8.  
• Maintenez l'autre moitié de la couche détachable rigide.  
• Puis collez la surface adhésive du patch sur la peau.  
• Appuyez fermement sur la face adhésive du patch pour le fixer.





9.

Repliez l'autre moitié du patch et retirez l'autre côté de la couche détachable.



10.

- Appuyez fermement sur le patch avec la paume de la main.
- Maintenez la pression pendant environ 30 secondes.

Ceci pour être certain que le patch est en contact avec la peau et que ses bords adhèrent bien.



11.

Lavez-vous les mains à l'eau et au savon immédiatement après avoir manipulé le patch.

### Comment retirer un patch usagé

- Décollez lentement et soigneusement le patch usagé.
- Lavez doucement la zone avec de l'eau tiède et un savon doux. Ceci éliminera les résidus collants demeurés sur la peau. Vous pouvez également utiliser un peu d'huile pour bébé pour éliminer les résidus collants ayant résisté au lavage.
- N'utilisez pas d'alcool ou d'autres solvants, tels que du dissolvant pour vernis à ongles. Ils risqueraient d'irriter votre peau.

### Si vous avez utilisé plus de Leganto que vous n'auriez dû

L'utilisation de doses de Leganto plus élevées que celles prescrites par votre médecin peut provoquer des effets indésirables comme des sensations d'écoeurement (nausées) ou des vomissements, une diminution de la tension artérielle, voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations), se sentir confus, très somnolent, avoir des mouvements involontaires et des convulsions. Dans ces cas, contactez immédiatement votre médecin ou un hôpital. Ils vous diront que faire.

Si vous avez utilisé un patch différent de celui prescrit par votre médecin (par exemple Leganto 4 mg/24 h à la place de Leganto 2 mg/24 h), contactez immédiatement pour un conseil de votre médecin ou un hôpital, et suivez leur conseil sur les changements de patches.

Si vous avez des réactions désagréables, contactez votre médecin.

### Si vous oubliez de remplacer le patch à l'heure habituelle

- Si vous avez oublié de remplacer le patch à l'heure habituelle, changez-le dès que vous constatez l'oubli en retirant l'ancien patch et en appliquant un nouveau.
- Si vous avez oublié de mettre en place un nouveau patch après avoir retiré le précédent, appliquez un patch neuf dès que vous vous en rendez compte.

Dans les deux cas, utilisez un nouveau patch à l'heure habituelle le lendemain. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

### Si vous arrêtez d'utiliser Leganto

N'arrêtez pas de prendre Leganto sans en parler à votre médecin. Un arrêt brutal pourrait entraîner une maladie appelée « syndrome malin des neuroleptiques », qui pourrait mettre votre vie en danger. Les signes incluent : perte de mouvement du muscle (akinésie), raideurs musculaires, fièvre, pression sanguine instable, accélération de la fréquence cardiaque (tachycardie), confusion, faible niveau de conscience (comme un coma).

Si votre médecin vous dit d'arrêter Leganto, la **dose quotidienne** doit être **diminuée progressivement** :

- **Maladie de Parkinson** - diminuez de 2 mg tous les deux jours.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### 4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

##### **Effets indésirables plus susceptibles de survenir en début de traitement**

Une sensation d'**écœurement** (nausée) **et des vomissements** peuvent se manifester en **début de traitement**. Ces effets indésirables sont généralement légers à modérés et ne durent que peu de temps. **Parlez-en à votre médecin** s'ils se prolongent ou si cela vous inquiète.

##### **Problèmes de peau causés par patch**

- Des rougeurs et des démangeaisons cutanées peuvent apparaître à l'endroit où le patch a été appliqué – ces réactions sont généralement légères ou modérées.
- Ces réactions disparaissent normalement quelques heures après – dès le retrait du patch.
- **Parlez à votre médecin** si vous présentez une réaction de peau qui se prolonge au-delà de quelques jours ou qui est sévère. Faites de même si elle s'étend au-delà de la zone de peau recouverte par le patch.
- Évitez l'exposition à la lumière du soleil ou à un solarium (cabine de bronzage) des zones de peau présentant une réaction cutanée due au patch.
- Pour mieux éviter ces réactions de peau, collez le patch chaque jour à un endroit différent et n'utilisez la même zone de peau qu'après un intervalle de 14 jours.

##### **Des pertes de conscience peuvent survenir**

Leganto peut causer des pertes de conscience. Cela peut se produire en particulier lorsque vous commencez à utiliser Leganto ou lorsque votre dose est augmentée. Parlez-en à votre médecin si vous avez des pertes de conscience ou des étourdissements.

##### **Changement de comportement et pensées anormales**

**Parlez-en à votre médecin si vous remarquez des changements de comportement, de pensées, ou les deux, tels que listés ci-dessous.**

**Il vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.**

Vous pourriez aussi trouver utile d'informer un membre de votre famille ou votre soignant que vous utilisez ce médicament et de leur demander de lire cette notice. Ceci afin que votre famille ou votre soignant puisse vous dire, ou dire à votre médecin, s'ils s'inquiètent des changements de votre comportement. Leganto peut provoquer des désirs ou envies inhabituels auxquels vous ne pouvez pas résister tels que des impulsions, désirs ou tentations de réaliser certaines activités qui pourraient vous nuire ou nuire à votre entourage.

Cela peut inclure :

- une forte impulsion pour trop parier (jeux d'argent) – même si cela vous affecte gravement vous ou votre famille
- un intérêt pour la sexualité modifié ou augmenté et un comportement qui peut vous inquiéter vous ou votre famille - par exemple, une augmentation des désirs sexuels
- des achats incontrôlés ou des dépenses excessives

- manger de façon frénétique (prise de grandes quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour satisfaire sa faim).

Leganto est susceptible de provoquer des pensées et des comportements anormaux. Cela peut inclure :

- perception anormale de la réalité
- idées délirantes et hallucinations (voir ou entendre des choses qui n'existent pas)
- confusion
- désorientation
- comportement agressif
- agitation
- délire.

**Parlez-en à votre médecin si vous remarquez des changements de comportement, de pensées, ou les deux, tels que listés ci-dessus.**

**Il vous indiquera la conduite à tenir pour gérer ou réduire les symptômes.**

### **Réactions allergiques**

Contactez votre médecin si vous observez des signes de réaction allergique – cela peut inclure un gonflement du visage, de la langue ou des lèvres.

### **Effets indésirables si vous utilisez Leganto dans la maladie de Parkinson**

Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère si vous avez l'un des effets indésirables suivants :

**Très fréquents** : peut concerner plus d'1 personne sur 10

- maux de tête
- somnolence ou étourdissement
- sensation d'écoeurement (nausée), vomissement
- réactions de la peau sous le patch sous forme de rougeur et de démangeaison

**Fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 10

- chute
- hoquet
- perte de poids
- gonflement des jambes et des pieds
- sensation de faiblesse, sensation de fatigue
- sensation de battement de cœur (palpitation)
- constipation, sécheresse de la bouche, brûlure d'estomac
- rougeur, transpiration accrue, démangeaison
- vertige (sensation de mouvement tourbillonnant)
- voir ou entendre des choses qui n'existent pas (hallucinations)
- pression sanguine faible en se levant, pression sanguine élevée
- difficulté d'endormissement, trouble du sommeil, sommeil perturbé, cauchemar, rêves inhabituels
- mouvements involontaires liés à la maladie de Parkinson (dyskinésie)
- perte de conscience, étourdissement lors du passage à la station verticale dû à une chute de la pression sanguine
- besoin irrésistible de réaliser une action préjudiciable incluant jeu compulsif, actions répétitives dépourvues de sens, ou achats compulsifs
- manger de façon frénétique (manger une grande quantité de nourriture en une courte période de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus que d'habitude et plus que nécessaire pour satisfaire sa faim)

**Peu fréquents** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 100

- vision trouble
- prise de poids
- réaction allergique
- diminution de la pression sanguine
- augmentation du rythme cardiaque
- augmentation de la libido
- rythme cardiaque anormal
- trouble et douleur de l'estomac
- démangeaison généralisée, irritation de la peau
- endormissement brusque sans signe avant-coureur
- incapacité à obtenir ou à maintenir une érection
- agitation, désorientation confusion ou paranoïa
- augmentation ou anomalies des résultats des tests de la fonction hépatique
- troubles de la vision, par exemple perception de couleurs ou de lumières
- augmentation du taux de créatine phosphokinase (CPK) (la CPK est une enzyme présente principalement dans les muscles squelettiques)

**Rares** : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 1000

- idée délirante
- délire
- irritabilité
- comportement agressif/agression
- troubles psychotiques
- éruption généralisée
- spasmes musculaires involontaires (convulsion)

**Fréquence indéterminée** : on ne sait pas à quelle fréquence cela survient

- envie de doses excessive de médicaments comme Leganto - plus que nécessaire pour la maladie. Ceci est aussi appelé syndrome de dysrégulation dopaminergique et peut conduire à prendre trop de Leganto
- diarrhée
- syndrome de la tête tombante
- rhabdomyolyse (un trouble musculaire sévère rare qui provoque des douleurs, une sensibilité et une faiblesse des muscles et peut conduire à des problèmes rénaux)

Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez l'un des effets indésirables listés ci-dessus.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de pharmacovigilance décrit en annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver Leganto**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le sachet et la boîte.

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

### Que faire des patchs usagés et neufs

- Les patchs usagés contiennent encore de la substance active, « la rotigotine » qui peut être dangereuse pour les autres. Repliez le patch usagé avec la face adhésive tournée vers l'intérieur. Placez le patch dans son sachet d'origine et éliminez-le dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient Leganto

La substance active est la rotigotine.

- 2 mg/24 h :  
Chaque patch libère 2 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 10 cm<sup>2</sup> contient 4,5 mg de rotigotine.
- 4 mg/24 h :  
Chaque patch libère 4 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 20 cm<sup>2</sup> contient 9,0 mg de rotigotine.
- 6 mg/24 h :  
Chaque patch libère 6 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 30 cm<sup>2</sup> contient 13,5 mg de rotigotine.
- 8 mg/24 h :  
Chaque patch libère 8 mg de rotigotine par 24 heures. Chaque patch de 40 cm<sup>2</sup> contient 18,0 mg de rotigotine.

Les autres composants sont :

- Copolymère de poly(diméthylsiloxane, triméthylsilyl-silicate), polyvinylpyrrolidone K90, métabisulfite de sodium (E223), palmitate d'ascorbyle (E304) et DL- $\alpha$ -tocophérol (E307).
- Couche de support : Film polyester siliconé, aluminisé, coloré par une couche de pigment (dioxyde de titane (E171), pigment jaune 95, pigment rouge 166) et imprimé (pigment rouge 144, pigment jaune 95, pigment noir 7).
- Couche détachable : Film polyester transparent recouvert de polymère fluoré.

### Qu'est-ce que Leganto et contenu de l'emballage extérieur

Leganto est un dispositif transdermique. Il est mince et est constitué de trois couches. Il a une forme carrée avec des coins arrondis. Sa face externe est de couleur beige et porte l'impression Leganto 2 mg, 4 mg, 6 mg ou 8 mg/24 h.

Leganto est disponible sous les conditionnements suivants :

Un conditionnement de début de traitement contient 28 dispositifs transdermiques dans 4 boîtes de 7 dispositifs transdermiques de 2 mg, 4 mg, 6 mg, et 8 mg chacun, conditionnés individuellement en sachets scellés.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

## Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

### **Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: +420-221 773 411

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0)214-30 513 48

### **Eesti**

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

### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

### **España**

UCB Pharma S.A.  
Tel: +34-91 570 34 44

### **France**

UCB Pharma S.A.  
Tel: +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 & C<sup>a</sup>, 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**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: +421-(0)2 5920 2020

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Ce médicament n'est plus autorisé