

Lijek koji više nije odobren

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster

Leganto 3 mg/24 h transdermalni flaster

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster

Jedan flaster oslobađa 1 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 5 cm² sadrži 2,25 mg rotigotina.

Leganto 3 mg/24 h transdermalni flaster

Jedan flaster oslobađa 3 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 15 cm² sadrži 6,75 mg rotigotina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalni flaster.

Tanak, matriksnog tipa, četvrtast sa zaobljenim rubovima, sastoji se od tri sloja.

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster

Vanjski potporni sloj jest boje kože s otisnutim „Leganto 1 mg/24 h“.

Leganto 3 mg/24 h transdermalni flaster

Vanjski potporni sloj jest boje kože s otisnutim „Leganto 3 mg/24 h“.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Leganto je indiciran za simptomatsko liječenje umjerenog do teškog idiopatskog oblika sindroma nemirnih nogu (engl. *Restless Legs Syndrome*, RLS) u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučene doze su u obliku nominalne doze.

Početna jednokratna dnevna doza treba biti 1 mg/24 h. Ovisno o odgovoru svakog pojedinog bolesnika doza se može povećavati u tjednim intervalima za 1 mg/24 h do najveće doze od 3 mg/24 h.

Potrebu nastavka liječenja potrebno je razmotriti svakih 6 mjeseci.

Leganto se primjenjuje jednom na dan. Flaster treba primjeniti svaki dan u približno isto vrijeme. Flaster treba ostaviti na koži 24 sata i zatim ga zamijeniti novim na drugom mjestu primjene.

Ako bolesnik zaboravi primijeniti flaster u uobičajeno vrijeme u danu ili ako se flaster odlijepi, za ostatak dana treba primijeniti novi flaster.

Prekid primjene lijeka

Prekid primjene Leganta treba biti postupan. Dnevnu dozu treba postupno smanjivati za 1 mg/24 h, po mogućnosti svaki drugi dan, do potpunog prekida primjene Leganta (vidjeti dio 4.4). Kod poštivanja navedenog postupka nje bio primjećen *rebound* (pogoršanje simptoma nakon prekida liječenja koje je gore od početnog intenziteta).

Posebne populacije

Oštećenje jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre ne treba prilagođavati dozu. Preporučuje se oprez prilikom liječenja bolesnika s teškim oštećenjem jetre jer može doći do smanjenog klirensa rotigotina. Rotigotin nije ispitan u toj skupini bolesnika. U slučaju pogoršanja oštećenja jetre može biti potrebno smanjenje doze.

Oštećenje bubrega

U bolesnika s blagim do teškim oštećenjem bubrega, uključujući i bolesnike koji su na dijalizi, ne treba prilagođavati dozu. Neočekivano nakupljanje rotigotina može također nastati kod akutnog pogoršanja bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost rotigotina u djece i adolescenata još uvijek nisu ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2, no nije moguće dati preporuku o doziranju.

Način primjene

Leganto je za transdermalnu primjenu.

Flaster se primjenjuje na čistu, suhu, neozlijeđenu zdravu kožu trbuha, bedara, bokova, slabinskog dijela leđa, ramena ili nadlaktice. Ponovnu primjenu na isto mjesto na koži u razmacima kraćim od 14 dana treba izbjegavati. Leganto se ne smije primijeniti na kožu koja je crvena, nadražena ili oštećena (vidjeti dio 4.4).

Primjena i rukovanje

Svaki flaster pakiran je u zasebnu zaštitnu vrećicu i treba ga primijeniti odmah po otvaranju zaštitne vrećice. Polovica zaštitnog sloja treba se odstraniti, a ljepljiva strana treba se zalijepiti i čvrsto pritisnuti na kožu. Zatim se flaster odigne te se odstrani druga polovica zaštitnog sloja. Ljepljivu stranu flastera se ne smije dirati. Kako bi se dobro zalijepio, flaster treba čvrsto pritisnuti dlanom i tako držati oko 30 sekundi.

Flaster se ne smije rezati u komadiće.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Snimanje magnetskom rezonancijom ili kardioverzija (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Snimanje magnetskom rezonancijom i kardioverzija

Potporni sloj Leganta sadrži aluminij. Kako bi se spriječila pojava opekline na koži, Leganto treba odstraniti prije snimanja magnetskom rezonancijom (MRI) ili kardioverzije.

Ortostatska hipotenzija

Za agoniste dopamina poznato je da utječu na sistemsku regulaciju krvnog tlaka, što može izazvati posturalnu/ortostatsku hipotenziju. Te su pojave također zabilježene i tijekom liječenja rotigotinom, ali incidencija je bila slična onoj zabilježenoj u bolesnika koji su primali placebo.

Preporučuje se redovito mjerenje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja, zbog općeg rizika od ortostatske hipotenzije povezane s dopaminergičkom terapijom.

Sinkopa

U kliničkim ispitivanjima s rotigotinom primijećena je sinkopa sa stopom sličnom onoj primijećenoj u bolesnika koji su primali placebo. Budući da su bolesnici s klinički značajnom kardiovaskularnom bolesti bili isključeni iz tih ispitivanja, bolesnike s teškom kardiovaskularnom potrebno je pitati o simptomima sinkope i presinkope.

Iznenadna epizoda spavanja i somnolencija

Rotigotin se povezuje s pojavom somnolencije i iznenadnim epizodama spavanja. U nekim slučajevima zabilježena je pojava iznenadnih epizoda spavanja tijekom dnevnih aktivnosti, bez prethodnih upozoravajućih znakova. Liječnici koji propisuju ovaj lijek trebaju kontinuirano ispitivati bolesnike o omamljenosti ili pospanosti jer bolesnici možda nisu svjesni omamljenosti ili pospanosti dok ih se direktno ne upita. Pažljivo treba razmotriti potrebu smanjivanja doze ili prekida terapije.

Poremećaji kontrole nagona i ostali srodni poremećaji

Bolesnike se mora redovito nadzirati glede mogućeg razvoja poremećaja kontrole nagona i srodnih poremećaja uključujući sindrom poremećene regulacije dopamina (engl. *Dopamine dysregulation syndrome*). Bolesnici i njegovatelji moraju biti svjesni da se u bolesnika liječenih agonistima dopamina uključujući rotigotin, mogu pojaviti bihevioralni simptomi poremećaja kontrole nagona uključujući patološko kockanje, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno uzimanje hrane. U nekih bolesnika liječenih rotigotinom zabilježen je sindrom poremećene regulacije dopamina. Ako se razviju takvi simptomi moraju se razmotriti smanjenje doze/postupni prekid liječenja.

Neuroleptični maligni sindrom

Simptomi koji upućuju na neuroleptični maligni sindrom zabilježeni su kod naglog prekida dopaminergične terapije. Stoga se preporučuje postupno smanjivanje doze (vidjeti dio 4.2).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina

Kod naglog prekida dopaminergičke terapije zabilježeni su simptomi koji upućuju na sindrom ustezanja od agonista dopamina (na primjer bol, umor, depresija, znojenje i anksioznost), stoga se preporučuje postupno smanjivanje doze (vidjeti dio 4.2).

Abnormalno razmišljanje i ponašanje

Zabilježeni su abnormalno razmišljanje i ponašanje i mogu se manifestirati paranoidnim idejama, deluzijama, halucinacijama, konfuzijom, ponašanjem sličnom psihotičnom, dezorijentacijom, agresivnim ponašanjem, agitacijom i delirijem.

Fibrotične komplikacije

Slučajevi retroperitonealne fibroze, plućnih infiltrata, pleuralnog izljeva, zadebljanja pleure, perikarditisa i kardijalne valvulopatije zabilježeni su u nekih bolesnika liječenih dopaminergičkim agensima dobivenim iz ergota. Po prestanku liječenja te komplikacije mogu nestati, ali se nastale promjene ne povlače uvijek u potpunosti.

Iako se te nuspojave povezuju s ergolinskom strukturom tih sastojaka, nije poznato mogu li ih uzrokovati i agonisti dopamina koji nisu dobiveni iz ergota.

Neuroleptici

Bolesnicima koji uzimaju agoniste dopamina, ne smiju se davati neuroleptici za sprečavanje povraćanja (vidjeti također dio 4.5).

Oftalmološki pregledi

Preporučuju se redoviti oftalmološki pregledi ili ako se pojave poremećaji vida.

Izlaganje vrućini

Vanjsko zagrijavanje (prekomjerna sunčeva svjetlost, primjena lokalnih grijača i drugih izvora topline kao sauna ili vruća kupka) ne smije se primjenjivati u području flastera.

Reakcije na mjestu primjene

Na mjestu primjene flastera mogu se javiti reakcije na koži koje su obično blagog do umjerenog intenziteta. Preporučuje se svaki dan mijenjati mjesto primjene na koži (npr. s desne strane tijela na lijevu, odnosno s gornjeg na donji dio tijela). Isto mjesto primjene na koži ne smije se koristiti unutar 14 dana. Ako se na mjestu primjene pojave reakcije koje traju po nekoliko dana ili su postojane, ako se pogoršavaju ili ako se reakcije na koži šire van mjesta primjene, treba procijeniti odnos koristi i rizika za tog bolesnika.

Ako se javi osip na koži ili nadraženost kože od transdermalnog sustava, treba izbjegavati direktno izlaganje tog područja sunčevoj svjetlosti dok se koža u potpunosti ne oporavi budući da izlaganje može uzrokovati promjene u boji kože.

Ako se javi generalizirana kožna reakcija (npr. alergijski osip uključujući eritematozni, makularni, papularni osip ili svrbež) zbog primjene Leganta, liječenje Legantom treba prekinuti.

Periferni edem

Periferni je edem bio primjećen u kliničkim ispitivanjima provedenim u bolesnika sa sindromom nemirnih nogu.

Augmentacija

Može se pojaviti augmentacija. Augmentacija se odnosi na raniju pojavu simptoma navečer (ili čak popodne), povećanje težine simptoma i širenje simptoma na druge dijelove tijela. U dugoročnim kliničkim ispitivanjima s rotigotinom, većina epizoda augmentacije primijećena je u prvoj i drugoj godini liječenja. Potrebno je izbjegavati doze veće od odobrenog raspona doza za sindrom nemirnih nogu jer to može dovesti do većih stopa augmentacije (vidjeti dio 5.1).

Osjetljivost na sulfite

Leganto sadrži natrijev metabisulfit, sulfit koji u osjetljivih osoba može uzrokovati alergijske reakcije, uključujući simptome anafilaksije, te za život ugrožavajuće ili manje teške napadaje astme.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da je rotigotin agonist dopamina, može se pretpostaviti da antagonisti dopamina kao što su neuroleptici (npr. fenotiazini, butirofenoni, tioksanteni) ili metoklopramid, mogu smanjiti učinkovitost Leganta te bi takve kombinacije trebalo izbjegavati. Potreban je oprez u bolesnika koji uzimaju sedative ili druge depresore središnjeg živčanog sustava (npr. benzodiazepine, antipsihotike, antidepresive) ili alkohol u kombinaciji s rotigotinom zbog mogućih aditivnih učinaka.

Istodobna primjena levodope i karbidope s rotigotinom ne utječe na farmakokinetiku rotigotina, kao što ni rotigotin ne utječe na farmakokinetiku levodope i karbidope.

Istodobna primjena domperidona s rotigotinom ne utječe na farmakokinetiku rotigotina.

Istodobna primjena omeprazola (inhibitor CYP2C19) u dozi od 40 mg/dan u zdravih dobrovoljaca nije imala utjecaja na farmakokinetiku ni metabolizam rotigotina.

Istodobna primjena rotigotina (3 mg/24 h) nije utjecala na farmakodinamiku ni farmakokinetiku oralnih kontraceptiva (0,03 mg etinilestradiola, 0,15 mg levonorgestrela). Interakcije s drugim oblicima hormonalne kontracepcije nisu ispitivane.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi, kontracepcija u žena

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju kako bi spriječile trudnoću tijekom liječenja rotigotinom.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni rotigotina u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na teratogene učinke u štakora i kunića, ali je opažena embriotoksičnost u štakora i miševa u materno-toksičnim dozama (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Rotigotin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Dojenje

Budući da rotigotin smanjuje sekreciju prolaktina u ljudi, očekuje se inhibicija laktacije. Ispitivanja na štakorima pokazala su da se rotigotin i/ili njegov(i) metabolit(i) izlučuju u majčino mlijeko. Zbog odsustva podataka o primjeni u ljudi, dojenje treba prekinuti.

Plodnost

Za informacije o ispitivanjima plodnosti, molimo vidjeti dio 5.3.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Rotigotin može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike koji se liječe rotigotinom i pokazuju znakove somnolencije i/ili iznenadne pojave spavanja mora se upozoriti da ne voze i da izbjegavaju druge aktivnosti (npr. upravljanje strojevima) pri kojima zbog narušene budnosti mogu sebe ili druge osobe izložiti povećanom riziku od ozbiljnih ozljeda ili smrti sve dok takve opetovane epizode i somnolencija ne prestanu (vidjeti također dijelove 4.4 i 4.5).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Analizom objedinjenih podataka placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja u kojima je sudjelovalo ukupno 748 bolesnika koji su liječeni Legantom te 214 bolesnika koji su primali placebo, najmanje jedna nuspojava zabilježena je u 65,5% bolesnika liječenih Legantom i u 33,2% bolesnika na placebo.

Na početku terapije mogu se javiti dopaminergičke nuspojave poput mučnine i povraćanja. One su obično blagog ili umjerenog intenziteta i prolazne, čak i pri nastavku liječenja.

Nuspojave zabilježene u više od 10% bolesnika liječenih Legantom jesu mučnina, reakcija na mjestu primjene, astenična stanja i glavobolja.

U ispitivanjima u kojima je mjesto primjene mijenjano u skladu s preporukama koje se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku, u 34,2% od 748 bolesnika koji su primjenjivali Leganto zabilježene su reakcije na mjestu primjene. Većina reakcija na mjestu primjene bila je blagog ili umjerenog intenziteta, ograničena na područja primjene, a 7,2% ispitanika zbog njih je prekinulo primjenu Leganta.

Stopa prekida liječenja

Stopa prekida liječenja ispitivana je u 3 klinička ispitivanja u vremenskom trajanju do 3 godine. Postotak ispitanika koji su prekinuli liječenje bio je 25-38% tijekom prve godine, 10 % u drugoj godini i 11% u trećoj godini. Potrebno je provoditi periodičku ocjenu djelotvornosti, kao i procjenu sigurnosti, uključujući augmentaciju.

Tabeliran popis nuspojava

Sljedeća tablica prikazuje nuspojave zabilježene u udruženim, prethodno spomenutim ispitivanjima u bolesnika sa sindromom nemirnih nogu kao i nuspojave koje su se pojavile nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar klasifikacije organskih sustava nuspojave su poredane prema učestalosti (broj bolesnika kod kojih se očekuje pojava nuspojava), koristeći sljedeće kategorije: vrlo često: ($\geq 1/10$); često: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko: ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava		preosjetljivost, koja može uključivati angioedem, edem jezika i edem usnice			

Psihijatrijski poremećaji		napadi spavanja/iznena dne epizode spavanja, poremećaji spolne želje ^a (uključujući hiperseksualnost , povećanje libida), nesanica, poremećaj spavanja, abnormalni snovi, poremećaji kontrole nagona ^a (uključujući patološko kockanje, stereotipne/ponavljajuće besmislene radnje, prejedanje/poremećaj prehrane ^b , kompulzivno kupovanje ^c)	opsesivno-kompulzivni poremećaj, agitacija ^d	agresivno ponašanje/agresija ^b , dezorijentacij ^a ^d	sindrom dopaminergičke disregulacije ^c , poremećaji percepcije ^c (uključujući halucinacije, vizualne halucinacije, slušne halucinacije, iluzije), noćne more ^e , paranoja ^e , konfuzno stanje ^e , psihotični poremećaj ^e , deluzija ^e , delirij ^e
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	sonnolencija			omaglica ^e , poremećaj svijesti ^e (uključujući sinkopu, vazovagalnu sinkopu, gubitak svijesti), diskinezija ^e , posturalna omaglica ^e , letargija ^e , konvulzija ^e
Poremećaji oka					zamagljen vid ^e , oštećenje vida ^e , fotopsija ^e
Poremećaji uha i labirinta					vrtoglavica ^e

Srčani poremećaji					palpitacije ^e , fibrilacija atrijska ^e , supraventrikularna tahikardija ^e
Krvožilni poremećaji		hipertenzija	ortostatska hipotenzija		hipotenzija ^e
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja					štucanje ^e
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	povraćanje, dispepsija			konstipacija ^e , suha usta ^e , bol u abdomenu ^e , proljev ^e
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		svrbež			eritem ^e , hiperhidroza ^e , generalizirani svrbež ^e , iritacija kože ^e , kontaktni dermatitis ^e , generalizirani osip ^e
Poremećaj reproduktivnog sustava dojki					erektilna disfunkcija ^e
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu primjene ^a (uključujući eritem, svrbež, iritaciju, osip, dermatitis, vezikule, bol, ekcem, upalu, oteklinu, promjenu boje kože, papule, ekfolijaciju, urtikariju, preosjetljivost), astenična stanja ^a (uključujući umor, asteniju, opće loše osjećanje)	iritabilnost, periferni edem			

Pretrage		Povišena kreatin fosfokinaza (CPK) (vidjeti Posebne populacije)			<p>zmanjenje tjelesne težine^e, povećanje vrijednosti jetrenih enzima^e (uključujući AST, ALT, GGT), povećanje tjelesne težine^e, ubrzanje srčane frekvencije^e, povišena kreatin fosfokinaza (CPK)^{d,e}</p>
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije					pad ^e
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					rabdomioliza ^c

^aPojam visoke razine

^bOpaženo u otvorenim studijama

^cOpaženo u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet

^dOpaženo u objedinjenim podacima dvostruko slijepih placebo kontroliranih ispitivanja iz 2011.g.

^eOpaženo u ispitivanjima provedenim na bolesnicima s Parkinsonovom bolesti

Opis izdvojenih nuspojava

Iznenadni nastup spavanja i somnolencija

Rotigotin je povezan sa somnolencijom uključujući pojačanu dnevnu somnolenciju i iznenadne nastupe epizoda spavanja. U izoliranim slučajevima iznenadni nastup spavanja javio se tijekom upravljanja vozilom što je uzrokovalo prometne nesreće (vidjeti također dijelove 4.4 i 4.7).

Poremećaji kontrole nagona

U bolesnika liječenih agonistima dopamina, uključujući rotigotin, mogu se pojaviti patološko kockanje, pojačanje libida, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno uzimanje hrane (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

Najvjerojatnije nuspojave bi bile one koje su povezane s farmakodinamičkim svojstvima agonista dopamina, uključujući mučninu, povraćanje, hipotenziju, nevoljne pokrete, halucinacije, konfuziju, konvulzije i ostale znakove središnje dopaminergičke stimulacije.

Postupak kod predoziranja

Ne postoji poznati antidot u slučaju predoziranja agonistima dopamina. Ako se sumnja u predoziranje, treba razmotriti odstranjenje flastera jer nakon odstranjenja flastera prestaje unos djelatne tvari te se koncentracija rotigotina u plazmi vrlo brzo smanjuje. Bolesnika treba strogo nadzirati, uključujući srčanu frekvenciju, srčani ritam i krvni tlak.

Liječenje predoziranja može zahtijevati opće potporne mjere za održavanje vitalnih funkcija. Budući da se rotigotin ne eliminira dijalizom, ne očekuje se korist od dijalize.

Ako je potrebno prekinuti primjenu rotigotina, to treba učiniti postupno kako bi se spriječila pojava neuroleptičkog malignog sindroma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiparkinsonici, agonisti dopamina; ATK oznaka: N04BC09

Rotigotin je neergolinski agonist dopamina namijenjen liječenju znakova i simptoma Parkinsonove bolesti i sindroma nemirnih nogu.

Mehanizam djelovanja

Pretpostavlja se da rotigotin svoje povoljno djelovanje na Parkinsonovu bolest postiže aktivacijom D₃, D₂ i D₁ receptora nucleus caudatusa i putamena u mozgu.

Točan mehanizam djelovanja rotigotina u liječenju sindroma nemirnih nogu nije poznat. Pretpostavlja se da rotigotin može ostvariti svoj učinak uglavnom preko dopaminskih receptora.

Farmakodinamički učinci

S obzirom na funkcionalnu aktivnost na različitim podtipovima receptora i njihovu raspodjelu u mozgu, rotigotin je agonist D₂ i D₃ receptora koji djeluje i na D₁, D₄ i D₅ receptore. Što se tiče ne-dopaminergičkih receptora, rotigotin pokazuje antagonističko djelovanje na alfa_{2B} te agonističko djelovanje na 5HT_{1A} receptore, ali nema djelovanja na 5HT_{2B} receptor.

Klinička djelotvornost

Djelotvornost rotigotina ocijenjena je u 5 placebom kontroliranih ispitivanja s više od 1400 bolesnika s idiopatskim oblikom sindroma nemirnih nogu (engl. *Restless Legs Syndrome*, RLS). U kontroliranim ispitivanjima djelotvornost je dokazana u bolesnika liječenih do 29 tjedana. Učinak je zadržan kroz razdoblje od 6 mjeseci.

Primarni parametri djelotvornosti bili su promjene od ishodišne vrijednosti na međunarodnoj ljestvici sindroma nemirnih nogu (International RLS Rating Scale-IRLS) i opće ocjene kliničkog stanja CGI –

1 (težina bolesti). Za oba primarna ishoda bile su vidljive statistički značajne razlike pri dozama 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h u usporedbi s placeboom. Nakon terapije održavanja u trajanju od 6 mjeseci u bolesnika s umjerenim do teškim oblikom sindroma nemirnih nogu, početne IRLS vrijednosti su se poboljšale s 30,7 na 20,7 za placebo i s 30,2 na 13,8 za rotigotin. Prilagođena srednja razlika bila je -6,5 bodova (CI_{95%} -8,7; -4,4, p<0,0001). Stope bolesnika s odgovorom prema CGI-1 (dosta poboljšan, jako poboljšan) bile su 43,0% za placebo i 67,5% za rotigotin (razlika 24,5% CI_{95%}: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

U placeboom kontroliranom 7-tjednom ispitivanju bili su proučavani polisomnografski parametri. Rotigotin je značajno smanjio indeks povremenog gibanja ekstremiteta (PLMI) sa 50,9 na 7,7 naspram 37,4 na 32,7 za placebo (p<0,0001).

Augmentacija

U dva 6-mjesečna, dvostruko slijepa, placeboom kontrolirana ispitivanja, primjećena je klinički značajna augmentacija kod 1,5% bolesnika koji su liječeni rotigotinom naspram 0,5% bolesnika koji su primali placebo. U dvije otvorene studije praćenja koje su trajale sljedećih 12 mjeseci, stopa klinički značajne augmentacije bila je 2,9%. Niti jedan od tih bolesnika nije prekinuo liječenje zbog augmentacije. U otvorenom ispitivanju liječenja, u trajanju od 5 godina, augmentacija se pojavila u 11,9% bolesnika koji su uzimali odobrene doze za liječenje sindroma nemirnih nogu (1-3 mg/24 h), a 5,1% smatralo se klinički značajnim. U tom ispitivanju većina epizoda augmentacije javljala se tijekom prve i druge godine liječenja. Nadalje, u tom je ispitivanju također korištena veća doza od 4 mg/24 h, koja nije odobrena za sindrom nemirnih nogu, te su s njom zabilježene veće stope augmentacije.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon primjene rotigotin se kontinuirano otpušta iz transdermalnog flastera i apsorbira kroz kožu. Koncentracije stanja dinamičke ravnoteže postižu se nakon jedan do dva dana primjene flastera i održavaju se na stabilnim vrijednostima svakodnevnom primjenom jednog flastera koji bolesnik nosi 24 sata. Koncentracije rotigotina u plazmi povećavaju se proporcionalno dozi u rasponu doza od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

Tijekom 24 h oko 45% djelatne tvari iz flastera otpušta se u kožu. Apsolutna bioraspoloživost nakon transdermalne primjene jest oko 37%.

Izmjena mjesta primjene flastera može uzrokovati dnevne oscilacije razine rotigotina u plazmi. Razlike u bioraspoloživosti rotigotina variraju od 2% (nadlaktica naprama slabinski dio leđa) do 46% (rame naspram bedra). Međutim, nema naznaka da to bitno utječe na klinički ishod.

Distribucija

In vitro je oko 92% rotigotina vezano za proteine plazme. Prividni volumen distribucije u ljudi je oko 84 l/kg.

Biotransformacija

Rotigotin se značajno metabolizira. Rotigotin se metabolizira N-dealkilacijom, kao i direktnom i sekundarnom konjugacijom. *In vitro* rezultati ukazuju da različite CYP izoforme mogu katalizirati N-dealkilaciju rotigotina. Glavni su metaboliti izvorne tvari sulfati i konjugati glukuronida te N-dezalkil-metaboliti koji su biološki inaktivni.

Podaci o metabolitima su nepotpuni.

Eliminacija

Oko 71% doze rotigotina izlučuje se urinom, a manji dio od oko 23% izlučuje se fecesom. Klirens rotigotina nakon transdermalne primjene iznosi oko 10 l/min, a ukupno poluvrijeme eliminacije je 5 do 7 sati. Farmakokinetički profil pokazuje bifazičnu eliminaciju s početnim poluvremenom eliminacije od oko 2 do 3 sata.

Budući da se flaster primjenjuje transdermalno, ne očekuje se utjecaj hrane i stanja probavnog sustava na njegovu farmakokinetiku.

Posebne skupine bolesnika

Budući da se liječenje Legantom započinje manjom dozom i da se doza postupno titrira ovisno o kliničkoj toleranciji do odgovarajućeg terapijskog učinka, nije potrebna prilagodba doze ovisno o spolu, tjelesnoj težini ili dobi.

Oštećenje jetre i bubrega

U osoba s umjerenim oštećenjem jetre ili blagim do teškim oštećenjem bubrega nisu zabilježena značajna povećanja koncentracije rotigotina u plazmi. Leganto nije ispitan u bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Razine konjugata rotigotina i njegovih dezalkil-metabolita u plazmi se povećavaju kod oštećenja funkcije bubrega. No nije vjerojatan doprinos tih metabolita na kliničke učinke.

Pedijatrijska populacija

Ograničeni farmakokinetički podaci prikupljeni u adolescentnih bolesnika sa sindromom nemirnih nogu (13-17 godina, n=24) nakon liječenja višestrukim dozama od 0,5 do 3 mg/24 sata pokazali su da je sistemska izloženost rotigotinu bila slična onoj opaženoj u odraslih. Podaci o djelotvornosti/sigurnosti nisu dostatni da bi se utvrdio odnos između izloženosti lijeku i odgovora na lijek (vidjeti i informacije o pedijatrijskoj primjeni u dijelu 4.2).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima ponavljanih doza i dugotrajne toksičnosti, glavni učinci bili su povezani s farmakodinamičkim učincima agonista dopamina i posljedično smanjenom sekrecijom prolaktina. Nakon jedne doze rotigotina, u pigmentiranog štakora i majmuna je bilo evidentno njegovo vezanje za tkiva koja sadržavaju melanin (tj. oči), ali se nakon perioda promatranja od 14 dana postupno smanjilo.

U ispitivanju u trajanju od 3 mjeseca nakon primjene doze koja je bila 2,8 puta veća od najveće preporučene za ljude izražene u mg/m², u albino štakora transmisijskim mikroskopom uočena je degeneracija retine. Promjene su bile izraženije u ženki. Dodatna ispitivanja koja bi razjasnila specifičnu patologiju nisu provedena. Degeneracija retine nije uočena tijekom rutinskih histopatoloških pregleda očiju u drugim toksikološkim studijama, neovisno o životinjskim vrstama. Značaj tih nalaza za ljude za sada nije poznat.

U ispitivanju karcinogeneze u mužjaka štakora pojavili su se tumori Leydigovih stanica i hiperplazija. Maligni tumori uglavnom su uočeni u maternici ženki koje su dobivale srednje i velike doze. Te su promjene dobro poznate u štakora nakon doživotne primjene agonista dopamina i nisu ocijenjene značajnim za čovjeka.

Učinak rotigotina na reprodukciju ispitan je u štakora, kunića i miševa. Teratogenost rotigotina nije uočena ni u jednoj od tri ispitivane vrste, ali je uočena embriotoksičnost u štakora i miševa u toksičnim dozama za majku.

Rotigotin nije utjecao na plodnost mužjaka štakora, ali je jasno smanjio plodnost ženki štakora i miševa zbog svog utjecaja na razine prolaktina koje su posebno značajne u glodavaca.

Rotigotin u Amesovu testu nije inducirao mutaciju gena, ali je utjecao na test mišjeg limfoma *in vitro* s metaboličkom aktivacijom te slabljenjem učinka bez metaboličke aktivacije. Taj mutageni učinak može se pripisati klastogenom učinku rotigotina. Takav učinak nije potvrđen *in vivo* u testu mikronukleusa miševa u UDS testu štakora (UDS – Unscheduled DNA Synthesis). Budući da se pojavio više ili manje usporedno sa smanjenim relativnim ukupnim rastom stanica, može biti povezan s citotoksičnim učinkom tvari. Stoga, važnost jednog pozitivnog testa mutagenosti *in vitro* nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Potporni sloj

Poliesterski film, silikonizirani, aluminizirani, obložen slojem boje (titanijev dioksid (E171), žuta boja 95, crvena boja 166) i s otisnutim natpisom (crvena boja 144, žuta boja 95, crna boja 7).

Samoljepljivi matriksni sloj

Poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) i DL- α -tokoferol (E307).

Zaštitni sloj

Poliesterski film obložen prozirnim fluoropolimerom.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Zaštitna vrećica u plastičnoj kutiji: s jedne je strane napravljena od etilenskog kopolimera (unutarnji sloj), aluminijske folije, polietilenskog filma niske gustoće i papira; s druge strane od polietilena (unutarnji sloj), aluminijske folije, etilenskog kopolimera i papira.

Kutija sadrži 7, 28, 30 ili 84 (višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja od 28) transdermalnih flastera, zasebno pakiranih u vrećice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Flaster nakon primjene još uvijek sadrži djelatnu tvar. Nakon odstranjivanja iskorišteni flaster treba presaviti na pola s ljepljivim stranama iznutra tako da je matriksna strana okrenuta prema unutra te ga staviti u originalnu vrećicu i ukloniti. Iskorištene ili neiskorištene flastere potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima ili vratiti u ljekarnu.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster
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 transdermalni flaster
EU/1/11/695/019
EU/1/11/695/021
EU/1/11/695/022
EU/1/11/695/025

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. lipnja 2011.
Datum zadnje obnove odobrenja: 14. siječanj 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalni flaster.

Tanak, matriksnog tipa, četvrtast sa zaobljenim rubovima, sastoji se od tri sloja. Vanjski potporni sloj jest boje kože s otisnutim „Leganto 2 mg/24 h“.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Sindrom nemirnih nogu

Leganto je indiciran za simptomatsko liječenje umjerenog do teškog idiopatskog oblika sindroma nemirnih nogu (engl. *Restless Legs Syndrome*, RLS) u odraslih.

Parkinsonova bolest

Leganto je indiciran za liječenje znakova i simptoma ranog stadija idiopatske Parkinsonove bolesti kao monoterapija (tj. bez levodope) ili u kombinaciji s levodopom, tj. tijekom trajanja bolesti i u njenoj završnoj fazi kada učinak levodope slabi ili postaje nestalan te se pojavljuju fluktuacije terapijskog učinka levodope (tzv. učinak *kraja doze* ili *on-off* fluktuacije).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučene doze su u obliku nominalne doze.

Sindrom nemirnih nogu

Početa jednokratna dnevna doza treba biti 1 mg/24 h. Ovisno o odgovoru svakog pojedinog bolesnika doza se može povećavati u tjednim intervalima za 1 mg/24 h do najveće doze 3 mg/24 h. Potrebu nastavka liječenja potrebno je razmotriti svakih 6 mjeseci.

Parkinsonova bolest

Doziranje u bolesnika u ranoj fazi Parkinsonove bolesti:

Liječenje treba započeti jednokratnom dnevnom dozom od 2 mg/24 h, a zatim je povećavati za 2 mg/24 u tjednim razmacima do učinkovite doze, maksimalno do doze od 8 mg/24 h.

Za neke bolesnike učinkovita doza može biti 4 mg/24 h. U većine bolesnika učinkovita doza postiže se za 3 ili 4 tjedna dozom od 6 mg/24 h, odnosno 8 mg/24 h.

Maksimalna doza je 8 mg/24 h.

Doziranje u bolesnika u uznapredovaloj fazi Parkinsonove bolesti s fluktuacijama:

Liječenje treba započeti jednokratnom dnevnom dozom od 4 mg/24 h, a zatim je povećavati za 2 mg/24 h u tjednim razmacima do učinkovite doze, maksimalno do doze od 16 mg/24 h. Za neke bolesnike učinkovita doza može biti 4 mg/24 h, odnosno 6 mg/24 h. U većine bolesnika učinkovita doza postiže se za 3 do 7 tjedana dozom od 8 mg/24 h do maksimalne doze od 16 mg/24 h.

Za doze veće od 8 mg/24 h moguće je koristiti više flastera kako bi se postigla konačna doza, npr. 10 mg/24 h može se postići kombinacijom flastera s dozom 6 mg/24 h i 4 mg/24 h.

Leganto se primjenjuje jednom na dan. Flaster treba primjeniti svaki dan u približno isto vrijeme. Flaster treba ostaviti na koži 24 sata i zatim ga zamijeniti novim na drugom mjestu primjene.

Ako bolesnik zaboravi primijeniti flaster u uobičajeno vrijeme u danu ili ako se flaster odlijepi, za ostatak dana treba primijeniti novi flaster.

Prekid primjene lijeka

Sindrom nemirnih nogu

Prekid primjene Leganta treba biti postupan. Dnevnu dozu treba postupno smanjivati za 1 mg/24 h, po mogućnosti svaki drugi dan, do potpunog prekida primjene Leganta (vidjeti dio 4.4). Kod poštivanja navedenog postupka nije bio primijećen *rebound* (pogoršanje simptoma nakon prekida liječenja koje je gore od početnog intenziteta).

Parkinsonova bolest

Prekid primjene Leganta treba biti postupan. Dnevnu dozu treba postupno smanjivati za 2 mg/24 h, po mogućnosti svaki drugi dan, do potpunog prekida primjene Leganta (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Oštećenje jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre ne treba prilagođavati dozu. Preporučuje se oprez prilikom liječenja bolesnika s teškim oštećenjem jetre jer može doći do smanjenog klirensa rotigotina. Rotigotin nije ispitan u toj skupini bolesnika. U slučaju pogoršanja oštećenja jetre može biti potrebno smanjenje doze.

Oštećenje bubrega

U bolesnika s blagim do teškim oštećenjem bubrega, uključujući i bolesnike koji su na dijalizi, ne treba prilagođavati dozu. Neočekivano nakupljanje rotigotina može također nastati kod akutnog pogoršanja bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost rotigotina u djece i adolescenata još uvijek nisu ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.2, no nije moguće dati preporuku o doziranju rotigotina u djece sa sindromom nemirnih nogu.

Nema relevantne primjene lijeka Leganto u pedijatrijskoj populaciji u indikaciji Parkinsonove bolesti.

Način primjene

Leganto je za transdermalnu primjenu.

Flaster se primjenjuje na čistu, suhu, neozlijeđenu zdravu kožu trbuha, bedara, bokova, slabinskog dijela leđa, ramena ili nadlaktice. Ponovnu primjenu na isto mjesto na koži u razmacima kraćim od 14 dana treba izbjegavati. Leganto se ne smije primijeniti na kožu koja je crvena, nadražena ili oštećena (vidjeti dio 4.4).

Primjena i rukovanje

Svaki flaster pakiran je u zasebnu zaštitnu vrećicu i treba ga primijeniti odmah po otvaranju zaštitne vrećice. Polovica zaštitnog sloja treba se odstraniti, a ljepljiva strana treba se zalijepiti i čvrsto pritisnuti na kožu. Zatim se flaster odigne te se odstrani druga polovica zaštitnog sloja. Ljepljivu stranu flastera se ne smije dirati. Kako bi se dobro zalijepio, flaster treba čvrsto pritisnuti dlanom i tako držati oko 30 sekundi.

Flaster se ne smije rezati u komadiće.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
Snimanje magnetskom rezonancijom ili kardioverzija (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako se u bolesnika koji boluje od Parkinsonove bolesti tijekom liječenja rotigotinom ne uspije postići zadovoljavajuća kontrola bolesti zamjena drugim lijekom iz skupine agonista dopamina može pružiti dodatnu korist (vidjeti dio 5.1).

Objekti indikacije:

Snimanje magnetskom rezonancijom i kardioverzija

Potporni sloj Leganta sadrži aluminij. Kako bi se spriječila pojava opekline na koži, Leganto treba odstraniti prije snimanja magnetskom rezonancijom (MRI) ili kardioverzije.

Ortostatska hipotenzija

Za agoniste dopamina poznato je da utječu na sistemsku regulaciju krvnog tlaka, što može izazvati posturalnu/ortostatsku hipotenziju. Te su pojave također zabilježene i tijekom liječenja rotigotinom, ali incidencija je bila slična onoj zabilježenoj u bolesnika koji su dobivali placebo.

Preporučuje se redovito mjerenje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja, zbog općeg rizika od ortostatske hipotenzije povezane s dopaminergičkom terapijom.

Sinkopa

U kliničkim ispitivanjima rotigotinom primjećena je sinkopa sa stopom sličnom onoj primjećenoj u bolesnika koji su primali placebo. Budući da su bolesnici s klinički značajnom kardiovaskularnom bolesti bili isključeni iz tih ispitivanja, bolesnike s teškom kardiovaskularnom bolesti potrebno je pitati o simptomima sinkope i presinkope.

Iznenadna epizoda spavanja i somnolencija

Rotigotin se povezuje s pojavom somnolencije i iznenadnim epizodama spavanja. U nekim slučajevima zabilježena je pojava iznenadnih epizoda spavanja tijekom dnevnih aktivnosti, bez prethodnih upozoravajućih znakova. Liječnici koji propisuju ovaj lijek trebaju kontinuirano ispitivati bolesnike o omamljenosti ili pospanosti jer bolesnici možda nisu svjesni omamljenosti ili pospanosti dok ih se direktno ne upita. Pažljivo treba razmotriti potrebu smanjivanja doze ili prekida terapije.

Poremećaji kontrole nagona i ostali srodni poremećaji

Bolesnike se mora redovito nadzirati glede mogućeg razvoja poremećaja kontrole nagona i srodnih poremećaja uključujući sindrom poremećene regulacije dopamina (engl. *Dopamine dysregulation syndrome*). Bolesnici i njegovatelji moraju biti svjesni da se u bolesnika liječenih agonistima dopamina uključujući rotigotin, mogu pojaviti bihevioralni simptomi poremećaja kontrole nagona uključujući patološko kockanje, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno uzimanje hrane. U nekih bolesnika liječenih rotigotinom zabilježen je sindrom poremećene regulacije dopamina. Ako se razviju takvi simptomi moraju se razmotriti smanjenje doze/postupni prekid liječenja.

Neuroleptični maligni sindrom

Simptomi koji upućuju na neuroleptični maligni sindrom zabilježeni su kod naglog prekida dopaminergične terapije. Stoga se preporučuje postupno smanjivanje doze (vidjeti dio 4.2).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina

Kod naglog prekida dopaminergičke terapije zabilježeni su simptomi koji upućuju na sindrom ustezanja od agonista dopamina (na primjer bol, umor, depresija, znojenje i anksioznost), stoga se preporučuje postupno smanjivanje doze (vidjeti dio 4.2).

Abnormalno razmišljanje i ponašanje

Zabilježeni su abnormalno razmišljanje i ponašanje i mogu se manifestirati paranoidnim idejama, deluzijama, halucinacijama, konfuzijom, ponašanjem sličnom psihotičnom, dezorijentacijom, agresivnim ponašanjem, agitacijom i delirijem.

Fibrotične komplikacije

Slučajevi retroperitonealne fibroze, plućnih infiltrata, pleuralnog izljeva, zadebljanja pleure, perikarditisa i kardijalne valvulopatije zabilježeni su u nekih bolesnika liječenih dopaminergičkim agensima dobivenim iz ergota. Po prestanku liječenja komplikacije mogu nestati, ali se nastale promjene ne povlače uvijek u potpunosti.

Iako se te nuspojave povezuju s ergolinskom strukturom tih sastojaka, nije poznato mogu li ih uzrokovati i agonisti dopamina koji nisu dobiveni iz ergota.

Neuroleptici

Bolesnicima koji uzimaju agoniste dopamina, ne smiju se davati neuroleptici za sprečavanje povraćanja (vidjeti također dio 4.5).

Oftalmološki pregledi

Preporučuju se redoviti oftalmološki pregledi ili ako se pojave poremećaji vida.

Izlaganje vrućini

Vanjsko zagrijavanje (prekomjerna sunčeva svjetlost, primjena lokalnih grijača i drugih izvora topline kao sauna ili vruća kupka) ne smije se primjenjivati u području flastera.

Reakcije na mjestu primjene

Na mjestu primjene flastera mogu se javiti reakcije na koži koje su obično blagog do umjerenog intenziteta. Preporučuje se svaki dan mijenjati mjesto primjene na koži (npr. s desne strane tijela na lijevu, odnosno s gornjeg na donji dio tijela). Isto mjesto primjene na koži ne smije se koristiti unutar 14 dana. Ako se na mjestu primjene pojave reakcije koje traju po nekoliko dana ili su postojane, ako se pogoršavaju ili ako se reakcije na koži šire van mjesta primjene, treba procijeniti odnos koristi i rizika za tog bolesnika.

Ako se javi osip na koži ili nadražnost kože od transdermalnog sustava, treba izbjegavati direktno izlaganje tog područja sunčevoj svjetlosti dok se koža u potpunosti ne oporavi budući da izlaganje može uzrokovati promjene u boji kože.

Ako se javi generalizirana kožna reakcija (npr. alergijski osip uključujući eritematozni, makularni, papularni osip ili svrbež) zbog primjene Leganta, liječenje Legantom treba prekinuti.

Periferni edem

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, kroz cijelo razdoblje praćenja u trajanju od 36 mjeseci incidencija pojave perifernog edema u 6-mjesečnim razmacima bila je oko 4%. Periferni je edem bio primijećen u kliničkim ispitivanjima provedenim u bolesnika sa sindromom nemirnih nogu.

Osjetljivost na sulfite

Leganto sadrži natrijev metabisulfit, sulfid koji u osjetljivih osoba može uzrokovati alergijske reakcije, uključujući simptome anafilaksije, te za život ugrožavajuće ili manje teške napadaje astme.

Primijećeno u bolesnika s Parkinsonovom bolešću

Dopaminergičke nuspojave

Incidencija nekih dopaminergičkih nuspojava, kao što su halucinacije, diskinezija i periferni edemi, općenito je veća kod istovremene primjene s levodopom u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. To treba imati na umu prilikom propisivanja rotigotina.

Primijećeno u bolesnika sa sindromom nemirnih nogu

Augmentacija

Može se pojaviti augmentacija u bolesnika sa sindromom nemirnih nogu. Augmentacija se odnosi na raniju pojavu simptoma navečer (ili čak popodne), povećanje težine simptoma i širenje simptoma na druge dijelove tijela. U dugoročnim kliničkim ispitivanjima s rotigotinom, većina epizoda augmentacije primijećena je u prvoj i drugoj godini liječenja. Potrebno je izbjegavati doze veće od odobrenog raspona doza za sindrom nemirnih nogu jer to može dovesti do većih stopa augmentacije (vidjeti dio 5.1).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da je rotigotin agonist dopamina, može se pretpostaviti da antagonisti dopamina kao što su neuroleptici (npr. fenotiazini, butirofenoni, tioksanteni) ili metoklopramid, mogu smanjiti učinkovitost Leganta te bi takve kombinacije trebalo izbjegavati. Potreban je oprez u bolesnika koji uzimaju

sedative ili druge depresore središnjeg živčanog sustava (npr. benzodiazepine, antipsihotike, antidepressive) ili alkohol u kombinaciji s rotigotinom zbog mogućih aditivnih učinaka.

Istodobna primjena levodope i karbidope s rotigotinom ne utječe na farmakokinetiku rotigotina, kao što ni rotigotin ne utječe na farmakokinetiku levodope i karbidope.

Istodobna primjena domperidona s rotigotinom ne utječe na farmakokinetiku rotigotina.

Istodobna primjena omeprazola (inhibitor CYP2C19) u dozi od 40 mg/dan u zdravih dobrovoljaca nije imala utjecaja na farmakokinetiku ni metabolizam rotigotina.

Kao i drugi agonisti dopamina, tako i Leganto može pojačati nuspojave dopaminergičkog tipa koje uzrokuje primjena levodope i može uzrokovati pojavu diskinezije i/ili pogoršati postojeću diskineziju.

Istodobna primjena rotigotina (3 mg/24 h) nije utjecala na farmakodinamiku ni farmakokinetiku oralnih kontraceptiva (0,03 mg etinilestradiola, 0,15 mg levonorgestrela). Interakcije s drugim oblicima hormonalne kontracepcije nisu ispitivane.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi, kontracepcija u žena

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju kako bi spriječile trudnoću tijekom liječenja rotigotinom.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni rotigotina u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na teratogene učinke u štakora i kunića, ali je opažena embriotoksičnost u štakora i miševa u maternotoksičnim dozama (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Rotigotin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Dojenje

Budući da rotigotin smanjuje sekreciju prolaktina u ljudi, očekuje se inhibicija laktacije. Ispitivanja na štakorima pokazala su da se rotigotin i/ili njegov(i) metabolit(i) izlučuju u majčino mlijeko. Zbog odsustva podataka o primjeni u ljudi, dojenje treba prekinuti.

Plodnost

Za informacije o ispitivanjima plodnosti, molimo vidjeti dio 5.3.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Rotigotin može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike koji se liječe rotigotinom i pokazuju znakove somnolencije i/ili iznenadne pojave spavanja mora se upozoriti da ne voze i da izbjegavaju druge aktivnosti (npr. upravljanje strojevima) pri kojima zbog narušene budnosti mogu sebe ili druge osobe izložiti povećanom riziku od ozbiljnih ozljeda ili smrti sve dok takve opetovane epizode i somnolencija ne prestanu (vidjeti također dijelove 4.4 i 4.5).

4.8 Nuspojave

Sindrom nemirnih nogu

Sažetak sigurnosnog profila

Analizom objedinjenih podataka placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja u kojima je sudjelovalo ukupno 748 bolesnika koji su liječeni Legantom te 214 bolesnika koji su primali placebo, najmanje jedna nuspojava zabilježena je u 65,5% bolesnika liječenih Legantom i u 33,2% bolesnika na placebo.

Na početku terapije mogu se javiti dopaminergičke nuspojave poput mučnine i povraćanja. One su obično blagog ili umjerenog intenziteta i prolazne, čak i pri nastavku liječenja.

Nuspojave zabilježene u više od 10% bolesnika liječenih Legantom jesu mučnina, povraćanje, reakcija na mjestu primjene, somnolencija, omaglica i glavobolja.

U ispitivanjima u kojima je mjesto primjene mijenjano u skladu s preporukama koje se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku, u 34,2% od 748 bolesnika koji su primjenjivali Leganto zabilježene su reakcije na mjestu primjene. Većina reakcija na mjestu primjene bila je blagog ili umjerenog intenziteta, ograničena na područja primjene, a 7,2% ispitanika zbog njih je prekinulo primjenu Leganta.

Stopa prekida liječenja

Stopa prekida liječenja ispitivana je u tri klinička ispitivanja u vremenskom trajanju do 3 godine. Postotak ispitanika koji su prekinuli liječenje bio je 25 - 38% tijekom prve godine, 10% u drugoj godini i 11% u trećoj godini. Potrebno je provoditi periodičku procjenu djelotvornosti, kao i procjenu sigurnosti, uključujući augmentaciju.

Tabeliran popis nuspojava

Sljedeća tablica prikazuje nuspojave zabilježene u udruženim, prethodno spomenutim ispitivanjima u bolesnika sa sindromom nemirnih nogu kao i nuspojave koje su se pojavile nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar klasifikacije organskih sustava nuspojave su poredane prema učestalosti (broj bolesnika kod kojih se očekuje pojava nuspojava), koristeći sljedeće kategorije: vrlo često: ($\geq 1/10$); često: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko: ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava		preosjetljivost, koja može uključivati angioedem, edem jezika i edem usnice			

Psihijatrijski poremećaji		napadi spavanja/iznenadne epizode spavanja, poremećaji spolne želje ^a (uključujući hiperseksualnost, povećanje libida), nesanica, poremećaj spavanja, abnormalni snovi, poremećaji kontrole nagona ^{a,d} (uključujući patološko kockanje, stereotipne/ponavljajuće besmislene radnje, prejedanje/poremećaj prehrane ^b kompulzivno kupovanje ^c)	opsesivno-kompulzivni poremećaj, agitacija ^d	agresivno ponašanje/agresija ^b , dezorijentacij ^{a,d}	sindrom dopaminergičke disregulacije ^c , poremećaji percepcije ^c (uključujući halucinacije, vizualne halucinacije, slušne halucinacije, iluzije), noćne more ^e , paranoja ^e , konfuzno stanje ^e , psihotični poremećaj ^e , deluzija ^e , delirij ^e
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	somnolencija			omaglica ^e , poremećaj svijesti ^e (uključujući sinkopu, vazovagalnu sinkopu, gubitak svijesti), diskinezija ^e , posturalna omaglica ^e , letargija ^e , konvulzija ^e
Poremećaji oka					zamagljen vid ^e , oštećenje vida ^e , fotopsija ^e
Poremećaji uha i labirinta					vrtoglavica ^e
Srčani poremećaji					palpitacije ^e , fibrilacija atrijska ^e , supraventrikularna tahikardija ^e

Krvožilni poremećaji		hipertenzija	ortostatska hipotenzija		hipotenzija ^e
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja					štucanje ^e
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	povraćanje, dispepsija			konstipacija ^e , suha usta ^e , bol u abdomenu ^e , proljev ^e
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		svrbež			eritem ^e , hiperhidroza ^e , generaliziran i svrbež ^e , iritacija kože ^e , kontaktni dermatitis ^e , generaliziran i osip ^e
Poremećaj reproduktivnog sustava i dojki					erektilna disfunkcija ^e
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu primjene ^a (uključujući eritem, svrbež, iritaciju, osip, dermatitis, vezikule, bol, ekcem, upalu, oteklinu, promjenu boje kože, papule, ekfolijaciju, urtikariju, preosjetljivost), astenična stanja ^a (uključujući umor, asteniju, opće loše osjećanje)	iritabilnost, periferni edem			

Pretrage					smanjenje tjelesne težine ^e , povećanje vrijednosti jetrenih enzima ^e (uključujući AST, ALT, GGT), povećanje tjelesne težine ^e , ubrzanje srčane frekvencije ^e , povišena kreatin fosfokinaza (CPK) ^{d,e}
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije					pad ^e
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					rabdomioliza ^c

^aPojam visoke razine

^bOpaženo u otvorenim studijama

^cOpaženo u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet

^dOpaženo u objedinjenim podacima dvostruko slijepih placebo kontroliranih ispitivanja iz 2011.g.

^eOpaženo u ispitivanjima provedenim na bolesnicima s Parkinsonovom bolesti

Parkinsonova bolest

Sažetak sigurnosnog profila

Analizom objedinjenih podataka iz placebo kontroliranih kliničkih ispitivanja u kojima je sudjelovalo ukupno 1307 bolesnika koji su primjenjivali Leganto te 607 bolesnika koji su primali placebo, najmanje jedna nuspojava zabilježena je u 72,5% bolesnika liječenih Legantom i u 58,0% bolesnika na placebo.

Na početku terapije mogu se javiti dopaminergičke nuspojave poput mučnine i povraćanja. One su obično blagog ili umjerenog intenziteta i prolazne, čak i pri nastavku liječenja.

Nuspojave zabilježene u više od 10% bolesnika koji su primjenjivali Leganto transdermalni flaster jesu mučnina, povraćanje, reakcije na mjestu primjene, somnolencija, omaglica i glavobolja.

U ispitivanjima u kojima je mjesto primjene mijenjano u skladu s preporukama koje se nalaze u ovom sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku, u 35,7% od 830 bolesnika koji su primjenjivali Leganto transdermalni flaster zabilježene su reakcije na mjestu primjene. Većina reakcija na mjestu primjene bila je blagog ili umjerenog intenziteta, ograničena na područja primjene, a samo je 4,3% ispitanika koji su primali Leganto zbog njih prekinulo liječenje Legantom.

Tabeliran popis nuspojava

Sljedeća tablica prikazuje nuspojave zabilježene u udruženim, prethodno spomenutim ispitivanjima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću kao i nuspojave koje su se pojavile nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar klasifikacije organskih sustava nuspojave su poredane prema učestalosti (broj bolesnika kod kojih se očekuje pojava nuspojava), koristeći sljedeće kategorije: vrlo često: ($\geq 1/10$); često: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko: ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko: ($< 1/10,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost, koja može uključivati angioedem, edem jezika i edem usnice		
Psihijatrijski poremećaji		poremećaji percepcije ^a (uključujući halucinacije, vizualne i/ili slušne halucinacije, iluzije), poremećaj spavanja, noćne more, abnormalni snovi, poremećaji kontrole nagona ^{a,d} (uključujući patološko kockanje, stereotipne/pona vljajuće besmislene radnje, prejedanje/pore mećaj prehrane ^b nagonsku kupovinu ^c)	napadi spavanja/iznenadne epizode spavanja, paranoja, poremećaji spolne želje ^a (uključujući hiperseksualnost, povećanje libida), konfuzija, dezorijentacija ^d , agitacija ^d	psihotični poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj, agresivno ponašanje/ agresija ^b , deluzije ^d , delirij ^d	sindrom dopaminergič ke disregulacije ^e

Poremećaji živčanog sustava	somnolencija, omaglica, glavobolja	poremećaji svijesti ^a (uključujući sinkopu, vazovagalnu sinkopu, gubitak svijesti), diskinezija, posturalna omaglica, letargija		konvulzije	sindrom spuštene glave ^{c,e}
Poremećaji oka			zamagljen vid, oštećenje vida, fotopsija		
Poremećaji uha i labirinta		vertoglavica			
Srčani poremećaji		palpitacije	fibrilacija atriya	supraventrikularna tahikardija	
Krvožilni poremećaji		ortostatska hipotenzija, hipertenzija	hipotenzija		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredopršja		štucanje			
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje	konstipacija, suha usta, dispepsija	bol u abdomenu		proljevc
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		eritem, hiperhidroza, svrbež	generalizirani svrbež, iritacija kože, kontaktni dermatitis	generalizirani osip	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			erektilna disfunkcija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu primjene ^a (uključujući eritem, svrbež, iritaciju, osip, dermatitis, vezikule, bol, ekcem, upalu, oteklinu, promjenu boje kože, papule, ekfolijaciju, urtikariju, preosjetljivost)	periferni edem, astenično stanje ^a (npr. umor, astenija, opće loše osjećanje)		iritabilnost	

Pretrage		smanjenje tjelesne težine	povećanje vrijednosti jetrenih enzima (uključujući AST, ALT, GGT), povećanje tjelesne težine, ubrzanje srčane frekvencije, povišena kreatin fosfokinaza (CPK) ^d		
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije		pad			
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					rabdomioliza ^e

^aPojam visoke razine

^bOpaženo u otvorenim studijama

^cOpaženo u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet

^dOpaženo u objedinjenim podacima dvostruko slijepih placebo kontroliranih ispitivanja iz 2011. g.

^eOpaženo samo u bolesnika s Parkinsonovom bolešću

Objekti indikacije

Opis izdvojenih nuspojava

Iznenadni nastup spavanja i somnolencija

Rotigotin je povezan sa somnolencijom uključujući pojačanu dnevnu somnolenciju i iznenadne nastupe epizoda spavanja. U izoliranim slučajevima iznenadni nastup spavanja javio se tijekom upravljanja vozilom što je uzrokovalo prometne nesreće (vidjeti također dijelove 4.4 i 4.7).

Poremećaji kontrole nagona

U bolesnika liječenih agonistima dopamina, uključujući rotigotin, mogu se pojaviti patološko kockanje, pojačanje libida, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno uzimanje hrane (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

Najvjerojatnije nuspojave bi bile one koje su povezane s farmakodinamičkim svojstvima agonista dopamina, uključujući mučninu, povraćanje, hipotenziju, nevoljne pokrete, halucinacije, konfuziju, konvulzije i ostale znakove središnje dopaminergičke stimulacije.

Postupak kod predoziranja

Ne postoji poznati antidot u slučaju predoziranja agonistima dopamina. Ako se sumnja u predoziranje, treba razmotriti odstranjenje flastera jer nakon odstranjenja flastera prestaje unos djelatne tvari te se koncentracija rotigotina u plazmi vrlo brzo smanjuje.

Bolesnika treba strogo nadzirati, uključujući srčanu frekvenciju, srčani ritam i krvni tlak.

Liječenje predoziranja može zahtijevati opće potporne mjere za održavanje vitalnih funkcija. Budući da se rotigotin ne eliminira dijalizom, ne očekuje se korist od dijalize.

Ako je potrebno prekinuti primjenu rotigotina, to treba učiniti postupno kako bi se spriječila pojava neuroleptičkog malignog sindroma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiparkinsonici, agonisti dopamina; ATK oznaka: N04BC09

Rotigotin je neergolinski agonist dopamina namijenjen liječenju znakova i simptoma Parkinsonove bolesti i sindroma nemirnih nogu.

Mehanizam djelovanja

Pretpostavlja se da rotigotin svoje povoljno djelovanje na Parkinsonovu bolest postiže aktivacijom D₃, D₂ i D₁ receptora nucleus caudatusa i putamena u mozgu.

Točan mehanizam djelovanja rotigotina u liječenju sindroma nemirnih nogu nije poznat. Pretpostavlja se da rotigotin može ostvariti svoj učinak uglavnom preko dopaminskih receptora.

Farmakodinamički učinci

S obzirom na funkcionalnu aktivnost na različitim podtipovima receptora i njihovu raspodjelu u mozgu, rotigotin je agonist D₂ i D₃ receptora koji djeluje i na D₁, D₄ i D₅ receptore. Što se tiče ne-dopaminergičkih receptora, rotigotin pokazuje antagonističko djelovanje na alfa_{2B} te agonističko djelovanje na 5HT_{1A} receptore, ali nema djelovanja na 5HT_{2B} receptor.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička ispitivanja kod sindroma nemirnih nogu

Djelotvornost rotigotina ocijenjena je u 5 placebom kontroliranih ispitivanja s više od 1400 bolesnika s idiopatskim oblikom sindroma nemirnih nogu (engl. *Restless Legs Syndrome*, RLS). U kontroliranim ispitivanjima djelotvornost je dokazana u bolesnika liječenih do 29 tjedana. Učinak je zadržan kroz razdoblje od 6 mjeseci.

Primarni parametri djelotvornosti bili su promjene od ishodišne vrijednosti na međunarodnoj ljestvici sindroma nemirnih nogu (International RLS Rating Scale-IRLS) i opće ocjene kliničkog stanja CGI-1 (težina bolesti). Za oba primarna ishoda bile su vidljive statistički značajne razlike pri dozama 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h u usporedbi s placebom. Nakon terapije održavanja u trajanju od 6 mjeseci u bolesnika s umjerenim do teškim oblikom sindroma nemirnih nogu, početne IRLS vrijednosti su se poboljšale s 30,7 na 20,7 za placebo i s 30,2 na 13,8 za rotigotin. Prilagođena srednja razlika bila je -6,5 bodova (CI_{95%} -8,7; -4,4, p<0,0001). Stope bolesnika s odgovorom prema CGI-1 (dosta poboljšan, jako poboljšan) bile su 43,0% za placebo i 67,5% za rotigotin (razlika 24,5% CI_{95%}: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

U placebom kontroliranom 7- tjednom ispitivanju bili su proučavani polisomnografski parametri. Rotigotin je značajno smanjio indeks povremenog gibanja ekstremiteta (PLMI) sa 50,9 na 7,7 naspram 37,4 na 32,7 za placebo ($p < 0,0001$).

Augmentacija

U dva 6-mjesečna, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja, primjećena je klinički značajna augmentacija kod 1,5% bolesnika koji su liječeni rotigotinom naspram 0,5% bolesnika koji su primali placebo. U dvije otvorene studije praćenja koje su trajale sljedećih 12 mjeseci, stopa klinički značajne augmentacije bila je 2,9%. Niti jedan od tih bolesnika nije prekinuo liječenje zbog augmentacije. U otvorenom ispitivanju liječenja, u trajanju od 5 godina, augmentacija se pojavila u 11,9% bolesnika koji su uzimali odobrene doze za liječenje sindroma nemirnih nogu (1-3 mg/24 h), a 5,1% smatralo se klinički značajnim. U tom ispitivanju većina epizoda augmentacije javljala se tijekom prve i druge godine liječenja. Nadalje, u tom je ispitivanju također korištena veća doza od 4 mg/24 h, koja nije odobrena za sindrom nemirnih nogu, te su s njom zabilježene veće stope augmentacije.

Klinička ispitivanja kod Parkinsonove bolesti

Učinkovitost rotigotina u liječenju znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti ocijenjena je u multinacionalnom programu za razvoj lijeka koji se sastojao od četiri pivotalna, usporedna, randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja i tri studije koje su ispitivale specifične aspekte Parkinsonove bolesti.

Dva pivotalna ispitivanja (SP512 I dio i SP513 I dio) učinkovitosti rotigotina u liječenju znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti provedena su u bolesnika koji nisu uzimali prateću terapiju agonistima dopamina i nisu nikad uzimali L-dopu ili je prethodno liječenje L-dopom trajalo ≤ 6 mjeseci. Ocjena primarnog ishoda ispitivanja bila je rezultat komponente dnevnih aktivnosti (*Activities of Daily Living-ADL*) (dio II) plus komponenta motoričkog pregleda (dio III) prema ujedinjenoj ljestvici za ocjenu Parkinsonove bolesti (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS*). Djelotvornost je određena prema terapijskom odgovoru u ispitanika i apsolutnom povećanju broja bodova u zbirnom rezultatu ADL ljestvice i motoričkog pregleda (UPDRS ljestvica dijelovi II + III).

U dvostruko slijepom ispitivanju (SP512 I dio) 177 bolesnika primalo je rotigotin, a 96 bolesnika primalo je placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze rotigotina ili placeba u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, s početnom dozom 2 mg/24 h do najveće doze od 6 mg/24 h. Bolesnici u obje skupine održavani su na njihovoj optimalnoj dozi kroz 6 mjeseci.

Na kraju terapije održavanja, u 91% ispitanika liječenih rotigotinom optimalna doza bila je i najveća dozvoljena, odnosno 6 mg/24 h. Poboljšanje od 20% zabilježeno je u 48% ispitanika liječenih rotigotinom i u 19% koji su primali placebo (razlika 29%, $CI_{95\%}$: 18%, 39%; $p < 0,0001$). Sa rotigotinom prosječno poboljšanje prema UPDRS ljestvici (dio II + III) bilo je $-3,98$ bodova (polazno 29,9 bodova), a u skupini koja je primali placebo zabilježeno pogoršanje za 1,31 bod (početno 30,0 bodova). Razlika je bila 5,28 bodova, što je bilo i statistički značajno ($p < 0,0001$).

U dvostruko slijepom ispitivanju SP513 I dio, 213 bolesnika primalo je rotigotin, 227 ropinirol i 117 placebo. Optimalna doza rotigotina postignuta je titracijom doze u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, počevši od 2 mg/24 h do najveće doze od 8 mg/24 h kroz 4 tjedna. U ropinirol skupini bolesnici su titrirani do optimalne doze od najviše 24 mg/dan kroz 13 tjedana. Bolesnici u svim skupinama zatim su 6 mjeseci primjenjivali optimalnu dozu.

Na kraju terapije održavanja u 92% ispitanika u rotigotin skupini optimalna doza bila je i najveća dozvoljena tj. 8 mg/24 h. Poboljšanje od 20% zabilježeno je u 52% ispitanika koji su primali rotigotin, u 68% ispitanika koji su primali ropinirol i u 30% ispitanika koji su primali placebo (razlika rotigotin naprama placebo 21,7%, $CI_{95\%}$: 11,1%, 32,4%; razlika ropinirol naprama placebo 38,4%, $CI_{95\%}$: 28,1%, 48,6%; razlika ropinirol naprama rotigotin 16,6%, $CI_{95\%}$: 7,6%, 25,7%). Prosječno poboljšanje prema UPDRS ljestvici (dijelovi II + III) u skupini liječenoj rotigotinom bilo je 6,83 boda (početno 33,2), 10,78 bodova u ropinirol skupini (početno 32,2) i 2,33 boda u placebo skupini (početno 31,3).

Sve razlike između aktivnog liječenja i placeba bile su statistički značajne. Ispitivanje nije uspjelo dokazati neinferiornost rotigotina u odnosu na ropinirol.

U kasnijem otvorenom ispitivanju (SP824), multicentričnom, multinacionalnom ispitivanju ispitivana je podnošljivost zamjene ropinirola, pramipeksola ili kabergolina s transdermalnim flasterom rotigotina preko noći i njegov učinak na simptome u ispitanika s idiopatskom Parkinsonovom bolesti. U 116 bolesnika zamijenjena je prethodna oralna terapija s davanjem do 8 mg/24 h rotigotina, a među njima je bilo 47 njih koji su liječeni ropinirolom do 9 mg/dan, njih 47 koji su liječeni pramipeksolom do 2 mg/dan i njih 22 koji su liječeni kabergolinom do 3 mg/dan. Zamjena rotigotinom bila je moguća s manjom prilagodbom doze (medijan 2 mg/24 h) potrebnom samo u 2 bolesnika prebačenih s ropinirola, 5 bolesnika prebačenih s pramipeksola i 4 bolesnika prebačenih s kabergolina. Poboljšanja su opažena u dijelovima I - IV UPDRS ljestvice. Sigurnosni profil bio je nepromijenjen u odnosu na onaj iz prijašnjih ispitivanja.

U randomiziranom, otvorenom ispitivanju (SP825) u bolesnika u ranom stadiju Parkinsonove bolesti 25 bolesnika randomizirano je za liječenje rotigotinom, a njih 26 za liječenje ropinirolom. U obje skupine liječenje je titrirano do odgovarajuće doze od 8 mg/24 h ili najveće doze od 9 mg/dan. Oba liječenja pokazala su poboljšanja u rano jutarnjoj motoričkoj funkciji i snu. Motorički simptomi (UPDRS dio III) poboljšali su se za $6,3 \pm 1,3$ bodova u bolesnika liječenih rotigotinom i za $5,9 \pm 1,3$ bodova u ropinirol skupini nakon 4 tjedna održavanja. San (PDSS) se poboljšao za $4,1 \pm 13,8$ bodova u bolesnika liječenih rotigotinom i za $2,5 \pm 13,5$ bodova u bolesnika liječenih ropinirolom. Sigurnosni profil je bio usporediv s iznimkom reakcija na mjestu primjene.

U ispitivanjima SP824 i SP825 provedenim nakon početnog komparativnog istraživanja pokazalo se da rotigotin i ropinirol u jednakim dozama imaju usporedivu djelotvornost.

Provedena su još dva dodatna pivotalna istraživanja (SP650DB i SP515) u bolesnika koji su istovremeno primali terapiju levodopom. Ocjena primarnog ishoda bila je skraćivanje *off* razdoblja (u satima). Djelotvornost je određena prema odgovoru ispitanika na terapiju i apsolutnom poboljšanju trajanja *off* razdoblja.

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP650DB, 113 bolesnika primalo je rotigotin do najveće doze od 8 mg/24 h, 109 bolesnika primalo je rotigotin do najveće doze od 12 mg/24 h i 119 bolesnika primalo je placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze povećavanjem doze za 2 mg/24 h u tjednim razmacima, počevši od 4 mg/24 h. Bolesnici u svakoj terapijskoj skupini su održavani na njihovim optimalnim dozama tijekom 6 mjeseci. Na kraju terapije održavanja poboljšanje od najmanje 30% zabilježeno je u 57%, odnosno 55% ispitanika koji su primali rotigotin 8 mg/24 h, odnosno 12 mg/24 h te u 34% ispitanika koji su primali placebo (razlike 22%, odnosno 21%; $CI_{95\%}$: 10%, 35%, odnosno 8%, 33%; $p < 0,001$ za obje rotigotin-skupine). U rotigotin-skupinama trajanje *off* razdoblja u prosjeku je bilo skraćeno za 2,7 h, odnosno 2,1 h, a u placebo-skupini za 0,9 h. Razlike su bile statistički značajne ($p < 0,001$, odnosno $p = 0,003$).

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP515 201 bolesnik primao je rotigotin, 200 je primalo pramipeksol i 100 bolesnika je primalo placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze rotigotina povećavanjem doze u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, počevši od 4 mg/24 h, do najveće doze od 16 mg/24 h. U pramipeksol-skupini bolesnici su prvi tjedan primali 0,375 mg, drugi tjedan 0,75 mg, a zatim su titrirani u tjednim razmacima za 0,75 mg do optimalne doze, odnosno do najveće doze od 4,5 mg/dan. Bolesnici u svim terapijskim skupinama zatim su 4 mjeseca primjenjivali optimalnu dozu. Na kraju terapije održavanja poboljšanje od najmanje 30% zabilježeno je u 60% ispitanika koji su primali rotigotin, 67% ispitanika koji su primali pramipeksol i u 35% ispitanika koji su primali placebo (razlika rotigotin naprama placebo 25%, $CI_{95\%}$: 13%; 36%; razlika pramipeksol naprama placebo 32%, $CI_{95\%}$: 21%, 43%; razlika pramipeksol naprama rotigotin 7%, $CI_{95\%}$: -2%, 17%). Vrijeme trajanja *off* razdoblja u prosjeku je skraćeno za 2,5 h u rotigotin-skupini, za 2,8 h u pramipeksol-skupini, a u placebo-skupini za 0,9 h. Sve razlike između aktivnog liječenja i placeba bile su statistički značajne.

Sljedeće multinacionalno, dvostruko-slijepo ispitivanje (SP889) uključilo je 287 bolesnika u ranom ili uznapredovalom stadiju Parkinsonove bolesti koji nisu imali odgovarajuću kontrolu ranojutarnjih motoričkih simptoma bolesti. 81,5% tih bolesnika istodobno je liječeno levodopom. Rotigotin je primalo 190 bolesnika, a 97 placebo. Bolesnici su titrirani do njihove optimalne doze rotigotina ili placeba u tjednim intervalima s povećanjima za 2 mg/24 h, počevši od 2 mg/24 h do najveće doze od 16 mg/24 h kroz 8 tjedana, nakon čega je slijedio period održavanja u trajanju od 4 tjedna. Mjere primarnog ishoda bile su: ranojutarnje motoričke funkcije koje su ocijenjivane prema UPDRS ljestvici (dijelom III) te noćne smetnje spavanja koje su ocijenjivane modificiranom ljestvicom za ocjenu kvalitete spavanja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću (eng. *Parkinson's Disease Sleep Scale - PDSS-2*). Na kraju terapije održavanja, prosječna ocjena prema UPDRS (dio III) ljestvici popravila se za 7 bodova u bolesnika koji su liječeni rotigotinom (početno 29,6) te za 3,9 bodova u placebo skupini (početno 32,0). Poboľšanje u ukupnoj prosječnoj ocjeni prema PDSS-2 ljestvici bila je 5,9 (rotigotin, početno 19,3), i 1,9 bodova (placebo, početno 20,5). Razlike u liječenju za primarne varijable bile su statistički značajne ($p=0,0002$, odnosno $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon primjene rotigotin se kontinuirano otpušta iz transdermalnog flastera i apsorbira kroz kožu. Koncentracije stanja dinamičke ravnoteže postižu se nakon jedan do dva dana primjene flastera i održavaju se na stabilnim vrijednostima svakodnevnom primjenom jednog flastera koji bolesnik nosi 24 sata. Koncentracije rotigotina u plazmi povećavaju se proporcionalno dozi u rasponu doza od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

Tijekom 24 h oko 45% djelatne tvari iz flastera otpušta se u kožu. Apsolutna bioraspoloživost nakon transdermalne primjene jest oko 37%.

Izmjena mjesta primjene flastera može uzrokovati dnevne oscilacije razine rotigotina u plazmi. Razlike u bioraspoloživosti rotigotina variraju od 2% (nadlaktica naprama slabinski dio leđa) do 46% (rame naspram bedra). Međutim, nema naznaka da to bitno utječe na klinički ishod.

Distribucija

In vitro je oko 92% rotigotina vezano za proteine plazme. Pravidni volumen distribucije u ljudi je oko 84 l/kg.

Biotransformacija

Rotigotin se značajno metabolizira. Rotigotin se metabolizira N-dealkilacijom, kao i direktnom i sekundarnom konjugacijom. *In vitro* rezultati ukazuju da različite CYP izoforme mogu katalizirati N-dealkilaciju rotigotina. Glavni su metaboliti izvorne tvari sulfati i konjugati glukuronida te N-dezalkil-metaboliti koji su biološki inaktivni. Podaci o metabolitima su nepotpuni.

Eliminacija

Oko 71% doze rotigotina izlučuje se urinom, a manji dio od oko 23% izlučuje se fecesom. Klirens rotigotina nakon transdermalne primjene iznosi oko 10 l/min, a ukupno poluvrijeme eliminacije je 5 do 7 sati. Farmakokinetički profil pokazuje bifazičnu eliminaciju s početnim poluvremenom eliminacije od oko 2 do 3 sata.

Budući da se flaster primjenjuje transdermalno, ne očekuje se utjecaj hrane i stanja probavnog sustava na njegovu farmakokinetiku.

Posebne skupine bolesnika

Budući da se liječenje Legantom započinje manjom dozom i da se doza postupno titrira ovisno o kliničkoj toleranciji do odgovarajućeg terapijskog učinka, nije potrebna prilagodba doze ovisno o spolu, tjelesnoj težini ili dobi.

Oštećenje jetre i bubrega

U osoba s umjerenim oštećenjem jetre ili blagim do teškim oštećenjem bubrega nisu zabilježena značajna povećanja koncentracije rotigotina u plazmi. Leganto nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Razine konjugata rotigotina i njegovih dezalkil-metabolita u plazmi se povećavaju kod oštećenja funkcije bubrega. No nije vjerojatan doprinos tih metabolita na kliničke učinke.

Pedijatrijska populacija

Ograničeni farmakokinetički podaci prikupljeni u adolescentnih bolesnika sa sindromom nemirnih nogu (13-17 godina, n=24) nakon liječenja višestrukim dozama od 0,5 do 3 mg/24 sata pokazali su da je sistemska izloženost rotigotinu bila slična onoj opaženoj u odraslih. Podaci o djelotvornosti/sigurnosti nisu dostatni da bi se utvrdio odnos između izloženosti lijeku i odgovora na lijek (vidjeti i informacije o pedijatrijskoj primjeni u dijelu 4.2).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima ponavljanih doza i dugotrajne toksičnosti, glavni učinci bili su povezani s farmakodinamičkim učincima agonista dopamina i posljedično smanjenom sekrecijom prolaktina. Nakon jedne doze rotigotina, u pigmentiranog štakora i majmuna je bilo evidentno njegovo vezanje za tkiva koja sadržavaju melanin (tj. oči), ali se nakon perioda promatranja od 14 dana postupno smanjilo.

U ispitivanju u trajanju od 3 mjeseca nakon primjene doze koja je bila 2,8 puta veća od najveće preporučene za ljude izražene u mg/m^2 , u albino štakora transmisivskim mikroskopom uočena je degeneracija retine. Promjene su bile izraženije u ženki štakora. Dodatna ispitivanja koja bi razjasnila specifičnu patologiju nisu provedena. Degeneracija retine nije uočena tijekom rutinskih histopatoloških pregleda očiju u drugim toksikološkim studijama, neovisno o životinjskim vrstama. Značaj tih nalaza za ljude za sada nije poznat.

U ispitivanju karcinogeneze u mužjaka štakora pojavili su se tumori Leydigovih stanica i hiperplazija. Maligni tumori uglavnom su uočeni u maternici ženki koje su dobivale srednje i velike doze. Te su promjene dobro poznate u štakora nakon doživotne primjene agonista dopamina i nisu ocijenjene značajnim za čovjeka.

Učinak rotigotina na reprodukciju ispitivan je u štakora, kunića i miševa. Teratogenost rotigotina nije uočena ni u jednoj od tri ispitivane vrste, ali je uočena embriotoksičnost u štakora i miševa u toksičnim dozama za majku.

Rotigotin nije utjecao na plodnost mužjaka štakora, ali je jasno smanjio plodnost ženki štakora i miševa zbog svog utjecaja na razine prolaktina koje su posebno značajne u glodavaca.

Rotigotin u Amesovu testu nije inducirao mutaciju gena, ali je utjecao na test mišjeg limfoma *in vitro* s metaboličkom aktivacijom te slabljenjem učinka bez metaboličke aktivacije. Taj mutageni učinak može se pripisati klastogenom učinku rotigotina. Takav učinak nije potvrđen *in vivo* u testu mikronukleusa miševa UDS testu štakora (UDS – Unscheduled DNA Synthesis). Budući da se pojavio više ili manje usporedno sa smanjenim relativnim ukupnim rastom stanica, može biti povezan s citotoksičnim učinkom tvari. Stoga, važnost jednog pozitivnog testa mutagenosti *in vitro* nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Potporni sloj

Poliesterski film, silikonizirani, aluminizirani, obložen slojem boje (titanijev dioksid (E171), žuta boja 95, crvena boja 166) i s otisnutim natpisom (crvena boja 144, žuta boja 95, crna boja 7).

Samoljepljivi matriksni sloj

Poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) i DL- α -tokoferol (E307).

Zaštitni sloj

Poliesterski film obložen prozirnim fluoropolimerom.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Zaštitna vrećica u plastičnoj kutiji: s jedne je strane napravljena od etilenskog kopolimera (unutarnji sloj), aluminijske folije, polietilenskog filma niske gustoće i papira; s druge strane od polietilena (unutarnji sloj), aluminijske folije, etilenskog kopolimera i papira.

Kutija sadrži 7, 28, 30, ili 84 (višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja od 28) transdermalnih flastera, zasebno pakiranih u vrećice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Flaster nakon primjene još uvijek sadrži djelatnu tvar. Nakon odstranjivanja iskorišteni flaster treba presaviti na pola s ljepljivim stranama iznutra tako da je matriksna strana okrenuta prema unutra te ga staviti u originalnu vrećicu i ukloniti. Iskorištene i neiskorištene flastere potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima ili vratiti u ljekarnu.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. lipnja 2011.
Datum zadnje obnove odobrenja: 14. siječanj 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster
Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9 mg rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster
Jedan flaster oslobađa 6 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster
Jedan flaster oslobađa 8 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalni flaster.
Tanak, matriksnog tipa, četvrtast sa zaobljenim rubovima, sastoji se od tri sloja.

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
Vanjski potporni sloj jest boje kože s otisnutim „Leganto 4 mg/24 h“.

Leganto 6 mg/24h transdermalni flaster
Vanjski potporni sloj jest boje kože s otisnutim „Leganto 6 mg/24 h“.

Leganto 8 mg/24h transdermalni flaster
Vanjski potporni sloj jest boje kože s otisnutim „Leganto 8 mg/24 h“.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Leganto je indiciran za liječenje znakova i simptoma ranog stadija idiopatske Parkinsonove bolesti kao monoterapija (tj. bez levodope) ili u kombinaciji s levodopom, tj. tijekom trajanja bolesti i u njenoj završnoj fazi kada učinak levodope slabi ili postaje nestalan te se pojavljuju fluktuacije terapijskog učinka levodope (tzv. učinak *kraja doze* ili *on-off* fluktuacije).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučene doze su u obliku nominalne doze.

Doziranje u bolesnika u ranoj fazi Parkinsonove bolesti:

Liječenje treba započeti jednokratnom dnevnom dozom od 2 mg/24 h, a zatim je povećavati za 2 mg/24 h u tjednim razmacima do učinkovite doze, maksimalno do doze od 8 mg/24 h.

Za neke bolesnike učinkovita doza može biti 4 mg/24 h. U većine bolesnika učinkovita doza postiže se za 3 ili 4 tjedna dozom od 6 mg/24 h, odnosno 8 mg/24 h.

Maksimalna doza je 8 mg/24 h.

Doziranje u bolesnika u uznapredovaloj fazi Parkinsonove bolesti s fluktuacijama:

Liječenje treba započeti jednokratnom dnevnom dozom od 4 mg/24 h, a zatim je povećavati za 2 mg/24 h u tjednim razmacima do učinkovite doze, maksimalno do doze od 16 mg/24 h.

Za neke bolesnike učinkovita doza može biti 4 mg/24 h, odnosno 6 mg/24 h. U većine bolesnika učinkovita doza postiže se za 3 do 7 tjedana dozom od 8 mg/24 h do maksimalne doze od 16 mg/24 h.

Za doze veće od 8 mg/24 h moguće je koristiti više flastera kako bi se postigla konačna doza, npr. 10 mg/24 h može se postići kombinacijom flastera s dozom 6 mg/24 h i 4 mg/24 h.

Leganto se primjenjuje jednom na dan. Flaster treba primijeniti svaki dan u približno isto vrijeme. Flaster treba ostaviti na koži 24 sata i zatim ga zamijeniti novim na drugom mjestu primjene.

Ako bolesnik zaboravi primijeniti flaster u uobičajeno vrijeme u danu ili ako se flaster odlijepi, za ostatak dana treba primijeniti novi flaster.

Prekid primjene lijeka

Prekid primjene Leganta treba biti postupan. Dnevnu dozu treba postupno smanjivati za 2 mg/24 h, po mogućnosti svaki drugi dan, do potpunog prekida primjene Leganta (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Oštećenje jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre ne treba prilagođavati dozu. Preporučuje se oprez prilikom liječenja bolesnika s teškim oštećenjem jetre jer može doći do smanjenog klirensa rotigotina. Rotigotin nije ispitan u toj skupini bolesnika. U slučaju pogoršanja oštećenja jetre može biti potrebno smanjenje doze.

Oštećenje bubrega

U bolesnika s blagim do teškim oštećenjem bubrega, uključujući i bolesnike koji su na dijalizi, ne treba prilagođavati dozu. Neočekivano nakupljanje rotigotina može također nastati kod akutnog pogoršanja bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Leganto u pedijatrijskoj populaciji u indikaciji Parkinsonove bolesti.

Način primjene

Leganto je za transdermalnu primjenu.

Flaster se primjenjuje na čistu, suhu, neozlijeđenu zdravu kožu trbuha, bedara, bokova, slabinskog dijela leđa, ramena ili nadlaktice. Ponovnu primjenu na isto mjesto na koži u razmacima kraćim od 14 dana treba izbjegavati. Leganto se ne smije primijeniti na kožu koja je crvena, nadražena ili oštećena (vidjeti dio 4.4).

Primjena i rukovanje

Svaki flaster pakiran je u zasebnu zaštitnu vrećicu i treba ga primijeniti odmah po otvaranju zaštitne vrećice. Polovica zaštitnog sloja treba se odstraniti, a ljepljiva strana treba se zalijepiti i čvrsto pritisnuti na kožu. Zatim se flaster odigne te se odstrani druga polovica zaštitnog sloja. Ljepljivu stranu flastera se ne smije dirati. Kako bi se dobro zalijepio, flaster treba čvrsto pritisnuti dlanom i tako držati oko 30 sekundi.

Flaster se ne smije rezati u komadiće.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Snimanje magnetskom rezonancijom ili kardioverzija (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako se u bolesnika koji boluje od Parkinsonove bolesti tijekom liječenja rotigotinom ne uspije postići zadovoljavajuća kontrola bolesti zamjena drugim lijekom iz skupine agonista dopamina može pružiti dodatnu korist (vidjeti dio 5.1).

Snimanje magnetskom rezonancijom i kardioverzija

Potporni sloj Leganta sadrži aluminij. Kako bi se spriječila pojava opekline na koži, Leganto treba odstraniti prije snimanja magnetskom rezonancijom (MRI) ili kardioverzije.

Ortostatska hipotenzija

Za agoniste dopamina poznato je da utječu na sistemsku regulaciju krvnog tlaka, što može izazvati posturalnu/ortostatsku hipotenziju. Te su pojave također zabilježene i tijekom liječenja rotigotinom, ali incidencija je bila slična onoj zabilježenoj u bolesnika koji su primali placebo.

Preporučuje se redovito mjerenje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja, zbog općeg rizika od ortostatske hipotenzije povezane s dopaminergičkom terapijom.

Sinkopa

U kliničkim ispitivanjima rotigotinom, primijećena je sinkopa sa stopom sličnom onoj primjećenoj u bolesnika koji su primali placebo. Budući da su bolesnici s klinički značajnom kardiovaskularnom bolesti bili isključeni iz tih ispitivanja, bolesnike s teškom kardiovaskularnom bolesti potrebno je pitati o simptomima sinkope i presinkope.

Iznenadna epizoda spavanja i somnolencija

Rotigotin se povezuje s pojavom somnolencije i iznenadnim epizodama spavanja. U nekim slučajevima zabilježena je pojava iznenadnih epizoda spavanja tijekom dnevnih aktivnosti, bez prethodnih upozoravajućih znakova. Liječnici koji propisuju ovaj lijek trebaju kontinuirano ispitivati bolesnike o omamljenosti ili pospanosti jer bolesnici možda nisu svjesni omamljenosti ili pospanosti dok ih se direktno ne upita. Pažljivo treba razmotriti potrebu smanjivanja doze ili prekida terapije.

Poremećaji kontrole nagona i ostali srodni poremećaji

Bolesnike se mora redovito nadzirati glede mogućeg razvoja poremećaja kontrole nagona i srodnih poremećaja uključujući sindrom poremećene regulacije dopamina (engl. *Dopamine dysregulation syndrome*). Bolesnici i njegovatelji moraju biti svjesni da se u bolesnika liječenih agonistima

dopamina uključujući rotigotin, mogu pojaviti bihevioralni simptomi poremećaja kontole nagona uključujući patološko kockanje, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno uzimanje hrane. U nekih bolesnika liječenih rotigotinom zabilježen je sindrom poremećene regulacije dopamina. Ako se razviju takvi simptomi moraju se razmotriti smanjenje doze/postupni prekid liječenja.

Neuroleptični maligni sindrom

Simptomi koji upućuju na neuroleptični maligni sindrom zabilježeni su kod naglog prekida dopaminergične terapije. Stoga se preporučuje postupno smanjivanje doze (vidjeti dio 4.2).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina

Kod naglog prekida dopaminergičke terapije zabilježeni su simptomi koji upućuju na sindrom ustezanja od agonista dopamina (na primjer bol, umor, depresija, znojenje i anksioznost), stoga se preporučuje postupno smanjivanje doze (vidjeti dio 4.2).

Abnormalno razmišljanje i ponašanje

Zabilježeni su abnormalno razmišljanje i ponašanje i mogu se manifestirati paranoidnim idejama, deluzijama, halucinacijama, konfuzijom, ponašanjem sličnom psihotičnom, dezorijentacijom, agresivnim ponašanjem, agitacijom i delirijem.

Fibrotične komplikacije

Slučajevi retroperitonealne fibroze, plućnih infiltrata, pleuralnog izljeva, zadebljanja pleure, perikarditisa i kardijalne valvulopatije zabilježeni su u nekih bolesnika liječenih dopaminergičkim agensima dobivenim iz ergota. Po prestanku liječenja komplikacije mogu nestati, ali se nastale promjene ne povlače uvijek u potpunosti.

Iako se te nuspojave povezuju s ergolinskom strukturom tih sastojaka, nije poznato mogu li ih uzrokovati i agonisti dopamina koji nisu dobiveni iz ergota.

Neuroleptici

Bolesnicima koji uzimaju agoniste dopamina, ne smiju se davati neuroleptici za sprečavanje povraćanja (vidjeti također dio 4.5).

Oftalmološki pregledi

Preporučuju se redoviti oftalmološki pregledi ili ako se pojave poremećaji vida.

Izlaganje vrućini

Vanjsko zagrijavanje (prekomjerna sunčeva svjetlost, primjena lokalnih grijača i drugih izvora topline kao sauna ili vruća kupka) ne smije se primjenjivati u području flastera.

Reakcije na mjestu primjene

Na mjestu primjene flastera mogu se javiti reakcije na koži koje su obično blagog do umjerenog intenziteta. Preporučuje se svaki dan mijenjati mjesto primjene na koži (npr. s desne strane tijela na lijevu, odnosno s gornjeg na donji dio tijela). Isto mjesto primjene na koži ne smije se koristiti unutar 14 dana. Ako se na mjestu primjene pojave reakcije koje traju po nekoliko dana ili su postojane, ako se pogoršavaju ili ako se reakcije na koži šire van mjesta primjene, treba procijeniti odnos koristi i rizika za tog bolesnika.

Ako se javi osip na koži ili nadraženost kože od transdermalnog sustava, treba izbjegavati direktno izlaganje tog područja sunčevoj svjetlosti dok se koža u potpunosti ne oporavi budući da izlaganje može uzrokovati promjene u boji kože.

Ako se javi generalizirana kožna reakcija (npr. alergijski osip uključujući eritematozni, makularni, papularni osip ili svrbež) zbog primjene Leganta, liječenje Legantom treba prekinuti.

Periferni edem

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, kroz cijelo razdoblje praćenja u trajanju od 36 mjeseci incidencija pojave perifernog edema u 6-mjesečnim razmacima bila je oko 4%.

Dopaminergičke nuspojave

Incidencija nekih dopaminergičkih neželjenih događaja, kao što su halucinacije, diskinezija i periferni edemi, općenito je veća kod istovremene primjene s levodopom u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. To treba imati na umu prilikom propisivanja rotigotina.

Osjetljivost na sulfite

Leganto sadrži natrijev metabisulfit, sulfid koji u osjetljivih osoba može uzrokovati alergijske reakcije, uključujući simptome anafilaksije, te za život ugrožavajuće ili manje teške napadaje astme.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da je rotigotin agonist dopamina, može se pretpostaviti da antagonisti dopamina kao što su neuroleptici (npr. fenotiazini, butirofenoni, tioksanteni) ili metoklopramid, mogu smanjiti učinkovitost Leganta te bi takve kombinacije trebalo izbjegavati. Potreban je oprez u bolesnika koji uzimaju sedative ili druge depresore središnjeg živčanog sustava (npr. benzodiazepine, antipsihotike, antidepresive) ili alkohol u kombinaciji s rotigotinom zbog mogućih aditivnih učinaka.

Istodobna primjena levodope i karbidope s rotigotinom ne utječe na farmakokinetiku rotigotina, kao što ni rotigotin ne utječe na farmakokinetiku levodope i karbidope.

Istodobna primjena domperidona s rotigotinom ne utječe na farmakokinetiku rotigotina.

Istodobna primjena omeprazola (inhibitor CYP2C19) u dozi od 40 mg/dan u zdravih dobrovoljaca nije imala utjecaja na farmakokinetiku ni metabolizam rotigotina.

Kao i drugi agonisti dopamina, tako i Leganto može pojačati nuspojave dopaminergičkog tipa koje uzrokuje primjena levodope i može uzrokovati pojavu diskinezije i/ili pogoršati postojeću diskineziju.

Istodobna primjena rotigotina (3 mg/24 h) nije utjecala na farmakodinamiku ni farmakokinetiku oralnih kontraceptiva (0,03 mg etinilestradiola, 0,15 mg levonorgestrela). Interakcije s drugim oblicima hormonalne kontracepcije nisu ispitivane.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi, kontracepcija u žena

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju kako bi spriječile trudnoću tijekom liječenja rotigotinom.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni rotigotina u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na teratogene učinke u štakora i kunića, ali je opažena embriotoksičnost u štakora i miševa u materno-toksičnim dozama (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Rotigotin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Dojenje

Budući da rotigotin smanjuje sekreciju prolaktina u ljudi, očekuje se inhibicija laktacije. Ispitivanja na štakorima pokazala su da se rotigotin i/ili njegov(i) metabolit(i) izlučuju u majčino mlijeko. Zbog odsustva podataka o primjeni u ljudi, dojenje treba prekinuti.

Plodnost

Za informacije o ispitivanjima plodnosti, molimo vidjeti dio 5.3.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Rotigotin može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike koji se liječe rotigotinom i pokazuju znakove somnolencije i/ili iznenadne pojave spavanja mora se upozoriti da ne voze i da izbjegavaju druge aktivnosti (npr. upravljanje strojevima) pri kojima zbog narušene budnosti mogu sebe ili druge osobe izložiti povećanom riziku od ozbiljnih ozljeda ili smrti sve dok takve opetovane epizode i somnolencija ne prestanu (vidjeti također dijelove 4.4 i 4.5).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Analizom objedinjenih podataka placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja u kojima je sudjelovalo ukupno 1307 bolesnika koji su liječeni Legantom te 607 bolesnika koji su primali placebo, najmanje jedna nuspojava zabilježena je u 72,5% bolesnika liječenih Legantom i u 58,0% bolesnika na placebo.

Na početku terapije mogu se javiti dopaminergičke nuspojave poput mučnine i povraćanja. One su obično blagog ili umjerenog intenziteta i prolazne, čak i pri nastavku liječenja.

Nuspojave zabilježene u više od 10% bolesnika liječenih Legantom jesu mučnina, povraćanje, reakcije na mjestu primjene, somnolencija, omaglica i glavobolja.

U ispitivanjima u kojima je mjesto primjene mijenjano u skladu s preporukama koje se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku, u 35,7% od 830 bolesnika koji su primjenjivali Leganto transdermalni flaster zabilježene su reakcije na mjestu primjene. Većina reakcija na mjestu primjene bila je blagog ili umjerenog intenziteta, ograničena na područja primjene, a samo je 4,3% ispitanika koji su primali Leganto zbog njih je prekinulo liječenje Legantom.

Tabeliran popis nuspojava

Sljedeća tablica prikazuje nuspojave zabilježene u udruženim, prethodno spomenutim ispitivanjima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću kao i nuspojave koje su se pojavile nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar klasifikacije organskih sustava nuspojave su poredane prema učestalosti (broj bolesnika kod kojih se očekuje pojava nuspojava), koristeći sljedeće kategorije: vrlo često: ($\geq 1/10$); često: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko: ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost, koja može uključivati angioedem, edem jezika i edem usnice		
Psihijatrijski poremećaji		poremećaji percepcije ^a (uključujući halucinacije, vizualne i/ili slušne halucinacije, iluzije), poremećaj spavanja, noćne more, abnormalni snovi, poremećaji kontrole nagona ^{a,d} (uključujući patološko kockanje, stereotipne/ponavljajuće besmislene radnje, prejedanje/poremećaj prehrane ^b , kompulzivno kupovanje ^c)	napadi spavanja/iznenadne epizode spavanja, paranoja, poremećaji spolne želje ^a (uključujući hiperseksualnost, povećanje libida), konfuzija, dezorijentacija ^d , agitacija ^d	psihotični poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj, agresivno ponašanje/agresija ^b , deluzije ^d , delirij ^c	sindrom dopaminergičke disregulacije ^c
Poremećaji živčanog sustava	somnolencija, omaglica, glavobolja	poremećaji svijesti ^a (uključujući sinkopu, vazovagalnu sinkopu, gubitak svijesti), diskinezija, posturalna omaglica, letargija		konvulzije	sindrom spuštene glave ^c
Poremećaji oka			zamagljen vid, oštećenje vida, fotopsija		
Poremećaji uha i labirinta		vertoglavica			
Srčani poremećaji		palpitacije	fibrilacija atrijska	supraventrikularna tahikardija	
Krvožilni poremećaji		ortostatska hipotenzija, hipertenzija	hipotenzija		

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredopršja		štucanje			
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje	konstipacija, suha usta, dispepsija	bol u abdomenu		proljevc
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		eritem, hiperhidroza, svrbež	generalizirani svrbež, iritacija kože, kontaktni dermatitis	generalizirani osip	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			erektilna disfunkcija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu primjene ^a (uključujući eritem, svrbež, iritaciju, osip, dermatitis, vezikule, bol, ekcem, upalu, oteklinu, promjenu boje kože, papule, ekfolijaciju, urtikariju, preosjetljivost)	periferni edem, astenično stanje ^a (npr. umor, astenija, opće loše osjećanje)		iritabilnost	
Pretrage		smánjenje tjelesne težine	povećanje vrijednosti jetrenih enzima (uključujući AST, ALT, GGT), povećanje tjelesne težine, ubrzanje srčane frekvencije, povišena kreatin fosfokinaza (CPK) ^d		
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije		pad			
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					rabdomioliza ^c

^aPojam visoke razine

^bOpaženo u otvorenim studijama

^cOpaženo u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet

^dOpaženo u objedinjenim podacima dvostruko slijepih placebom kontroliranih ispitivanja iz 2011. g.

Opis izdvojenih nuspojava

Iznenadni nastup spavanja i somnolencija

Rotigotin je povezan sa somnolencijom uključujući pojačanu dnevnu somnolenciju i iznenadne nastupe epizoda spavanja. U izoliranim slučajevima iznenadni nastup spavanja javio se tijekom upravljanja vozilom što je uzrokovalo prometne nesreće (vidjeti također dijelove 4.4 i 4.7).

Poremećaji kontrole nagona

U bolesnika liječenih agonistima dopamina, uključujući rotigotin, mogu se pojaviti patološko kockanje, pojačanje libida, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno uzimanje hrane (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Najvjerojatnije nuspojave bi bile one koje su povezane s farmakodinamičkim svojstvima agonista dopamina, uključujući mučninu, povraćanje, hipotenziju, nevoljne pokrete, halucinacije, konfuziju, konvulzije i ostale znakove središnje dopaminergičke stimulacije.

Postupak kod predoziranja

Ne postoji poznati antidot u slučaju predoziranja agonistima dopamina. Ako se sumnja u predoziranje, treba razmotriti odstranjenje flastera jer nakon odstranjenja flastera prestaje unos djelatne tvari te se koncentracija rotigotina u plazmi vrlo brzo smanjuje.

Bolesnika treba strogo nadzirati, uključujući srčanu frekvenciju, srčani ritam i krvni tlak.

Liječenje predoziranja može zahtijevati opće potporne mjere za održavanje vitalnih funkcija. Budući da se rotigotin ne eliminira dijalizom, ne očekuje se korist od dijalize.

Ako je potrebno prekinuti primjenu rotigotina, to treba učiniti postupno kako bi se spriječila pojava neuroleptičkog malignog sindroma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiparkinsonici, agonisti dopamina; ATK oznaka: N04BC09

Rotigotin je neergolinski agonist dopamina namijenjen liječenju znakova i simptoma Parkinsonove bolesti i sindroma nemirnih nogu.

Mehanizam djelovanja

Pretpostavlja se da rotigotin svoje povoljno djelovanje na Parkinsonovu bolest postiže aktivacijom D₃, D₂ i D₁ receptora *nucleus caudatusa* i *putamena* u mozgu.

Točan mehanizam djelovanja rotigotina u liječenju sindroma nemirnih nogu nije poznat. Pretpostavlja se da rotigotin može ostvariti svoj učinak uglavnom preko dopaminskih receptora.

Farmakodinamički učinci

S obzirom na funkcionalnu aktivnost na različitim podtipovima receptora i njihovu raspodjelu u mozgu, rotigotin je agonist D₂ i D₃ receptora koji djeluje i na D₁, D₄ i D₅ receptore. Što se tiče nedopaminergičkih receptora, rotigotin pokazuje antagonističko djelovanje na alfa2B te agonističko djelovanje na 5HT1A receptore, ali nema djelovanja na 5HT2B receptor.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Učinkovitost rotigotina u liječenju znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti ocijenjena je u multinacionalnom programu za razvoj lijeka koji se sastojao od četiri ključna, usporedna, randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja i tri studije koje su ispitivale specifične aspekte Parkinsonove bolesti.

Dva pivotalna ispitivanja (SP512 I dio i SP513 I dio) učinkovitosti rotigotina u liječenju znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti provedena su u bolesnika koji nisu uzimali prateću terapiju agonistima dopamina i nisu nikad uzimali L-dopu ili je prethodno liječenje L-dopom trajalo ≤6 mjeseci. Ocjena primarnog ishoda ispitivanja bila je rezultat komponente dnevnih aktivnosti (*Activities of Daily Living-ADL*) (dio II) plus komponenta motoričkog pregleda (dio III) prema ujedinjenoj ljestvici za ocjenu Parkinsonove bolesti (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS*). Djelotvornost je određena prema terapijskom odgovoru u ispitanika i apsolutnom povećanju broja bodova u zbirnom rezultatu ADL ljestvice i motoričkog pregleda (UPDRS ljestvica dijelovi II + III).

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP512 I dio, 177 bolesnika primalo je rotigotin, a 96 bolesnika primalo je placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze rotigotina ili placeba u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, s početnom dozom od 2 mg/24 h do najveće doze od 6 mg/24 h. Bolesnici u obje skupine održavani su na njihovoj optimalnoj dozi kroz 6 mjeseci.

Na kraju terapije održavanja, u 91% ispitanika liječenih rotigotinom optimalna doza bila je i najveća dozvoljena, odnosno 6 mg/24 h. Poboljšanje od 20% zabilježeno je u 48% ispitanika liječenih rotigotinom i u 19% ispitanika koji su primali placebo (razlika 29%, CI_{95%}: 18%; 39%, p < 0,0001). Sa rotigotinom prosječno poboljšanje ocjene prema UPDRS ljestvici (dio II + III) bilo je -3,98 bodova (početno 29,9 bodova), a u skupini koja je primala placebo zabilježeno je pogoršanje za 1,31 bod (početno 30,0 bodova). Razlika je bila 5,28 bodova, što je bilo i statistički značajno (p < 0,0001).

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP513 I dio, 213 bolesnika primalo je rotigotin, 227 ropinirol i 117 placebo. Optimalna doza rotigotina postignuta je titracijom doze u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, počevši od 2 mg/24 h do najveće doze od 8 mg/24 h, kroz 4 tjedna. U ropinirol skupini bolesnici su titrirani do optimalne doze od najviše 24 mg/dan kroz 13 tjedana. Bolesnici u svim skupinama zatim su 6 mjeseci primjenjivali optimalnu dozu.

Na kraju terapije održavanja, u 92% ispitanika u rotigotin-skupini optimalna doza bila je i najveća dozvoljena doza tj. 8 mg/24 h. Poboljšanje od 20% zabilježeno je u 52% ispitanika koji su primali rotigotin-, u 68% ispitanika koji su primali ropinirol- i u 30% ispitanika koji su primali placebo (razlika rotigotin naprama placebo 21,7%, CI_{95%}: 11,1%; 32,4%, razlika ropinirol naprama placebo 38,4%, CI_{95%}: 28,1%; 48,6%, razlika ropinirol naprama rotigotin 16,6%, CI_{95%}: 7,6%; 25,7%). Prosječno poboljšanje ocjene prema UPDRS ljestvici (dijelovi II + III) u rotigotin-skupini bilo je 6,83 boda (početno 33,2), 10,78 bodova u ropinirol skupini (početno 32,2) i 2,33 boda u placebo skupini (početno 31,3). Sve razlike između aktivnog liječenja i placeba bile su statistički značajne. Ispitivanje nije uspjelo dokazati neinferiornost rotigotina u odnosu na ropinirol.

U kasnijem otvorenom ispitivanju (SP824), multicentričnom, multinacionalnom ispitivanju ispitivana je podnošljivost zamjene ropinirola, pramipeksola ili kabergolina s transdermalnim

flasterom rotigotina preko noći i njegov učinak na simptome u ispitanika s idiopatskom Parkinsonovom bolesti. U 116 bolesnika zamijenjena je prethodna oralna terapija s davanjem do 8 mg/24 h rotigotina, a među njima je bilo 47 njih koji su liječeni ropinirolom do 9 mg/dan, njih 47 koji su liječeni pramipeksolom do 2 mg/dan i njih 22 koji su liječeni kabergolinom do 3 mg/dan. Zamjena rotigotinom bila je moguća s manjom prilagodbom doze (medijan 2 mg/24 h) potrebnom samo u 2 bolesnika prebačenih s ropinirola, 5 bolesnika prebačenih s pramipeksola i 4 bolesnika prebačenih s kabergolina. Poboljšanja su opažena u dijelovima I - IV UPDRS ljestvice. Sigurnosni profil bio je nepromijenjen u odnosu na onaj iz prijašnjih ispitivanja.

U randomiziranom, otvorenom ispitivanju (SP825) u bolesnika u ranom stadiju Parkinsonove bolesti 25 bolesnika randomizirano je za liječenje rotigotinom, a njih 26 za liječenje ropinirolom. U obje skupine liječenje je titrirano do odgovarajuće doze od 8 mg/24 h ili najveće doze od 9 mg/dan. Oba liječenja pokazala su poboljšanja u rano jutarnjoj motoričkoj funkciji i snu. Motorički simptomi (UPDRS dio III) poboljšali su se za $6,3 \pm 1,3$ bodova u bolesnika liječenih rotigotinom i za $5,9 \pm 1,3$ bodova u ropinirol skupini nakon 4 tjedna održavanja. San (PDSS) se poboljšao za $4,1 \pm 13,8$ bodova u bolesnika liječenih rotigotinom i za $2,5 \pm 13,5$ bodova u bolesnika liječenih ropinirolom. Sigurnosni profil je bio usporediv s iznimkom reakcija na mjestu primjene.

U ispitivanjima SP824 i SP825 provedenim nakon početnog komparativnog istraživanja pokazalo se da rotigotin i ropinirol u jednakim dozama imaju usporedivu djelotvornost.

Provedena su još **dva dodatna pivotalna istraživanja (SP650DB i SP515)** u bolesnika koji su istovremeno primali terapiju levodopom. Ocjena primarnog ishoda bila je skraćivanje trajanja *off* razdoblja (u satima). Djelotvornost je određena prema odgovoru ispitanika na terapiju i apsolutnom poboljšanju trajanja *off* razdoblja.

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP650DB, 113 bolesnika primalo je rotigotin do najveće doze od 8 mg/24 h, 109 bolesnika primalo je rotigotin do najveće doze od 12 mg/24 h i 119 bolesnika primalo je placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze povećavanjem doze za 2 mg/24 h u tjednim razmacima, počevši od 4 mg/24 h. Bolesnici u svakoj terapijskoj skupini su održavani na njihovim optimalnim dozama tijekom 6 mjeseci. Na kraju terapije održavanja, poboljšanje od najmanje 30% zabilježeno je u 57%, odnosno 55% ispitanika koji su primali rotigotin 8 mg/24 h, odnosno 12 mg/24 h te u 34% ispitanika koji su primali placebo (razlike 22%, odnosno 21%, $CI_{95\%}$: 10%; 35%, odnosno 8%; 33%; $p < 0,001$ za obje rotigotin-skupine). U rotigotin-skupinama trajanje *off* razdoblja u prosjeku je bilo skraćeno za 2,7 h, odnosno 2,1 h, a u placebo-skupini za 0,9 h. Razlike su bile statistički značajne ($p < 0,001$, odnosno $p = 0,003$).

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP515, 201 bolesnik primao je rotigotin, 200 je primalo pramipeksol i 100 bolesnika je primalo placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze rotigotina povećavanjem doze u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, počevši od 4 mg/24 h, do najveće doze od 16 mg/24 h. U pramipeksol-skupini, bolesnici su prvi tjedan primali 0,375 mg, drugi tjedan 0,75 mg, a zatim su titrirani u tjednim razmacima za 0,75 mg do optimalne doze, odnosno do najveće doze od 4,5 mg/dan. Bolesnici u svim terapijskim skupinama zatim su 4 mjeseca primjenjivali optimalnu dozu. Na kraju terapije održavanja, poboljšanje od najmanje 30% zabilježeno je u 60% ispitanika koji su primali rotigotin, 67% ispitanika koji su primali pramipeksol i u 35% ispitanika koji su primali placebo (razlika rotigotin naprama placebo 25%, $CI_{95\%}$: 13%; 36%, razlika pramipeksol naprama placebo 32%, $CI_{95\%}$: 21%; 43%, razlika pramipeksol naprama rotigotin 7%, $CI_{95\%}$: -2%; 17%). Vrijeme trajanja *off* razdoblja u prosjeku je skraćeno za 2,5 h u rotigotin-skupini, za 2,8 h u pramipeksol-skupini, a u placebo-skupini za 0,9 h. Sve razlike između aktivnog liječenja i placeba bile su statistički značajne.

Sljedeće multinacionalno, dvostruko-slijepo ispitivanje (SP889) uključilo je 287 bolesnika u ranom ili uznapredovalom stadiju Parkinsonove bolesti koji nisu imali odgovarajuću kontrolu ranojutarnjih motoričkih simptoma bolesti. 81,5% bolesnika istodobno je liječeno levodopom. Rotigotin je primalo 190 bolesnika, a 97 placebo. Bolesnici su titrirani do njihove optimalne doze rotigotina ili placeba u

tjednim intervalima s povećanjima za 2 mg/24 h, počevši od 2 mg/24 h do najveće doze od 16 mg/24 h kroz 8 tjedana, nakon čega je slijedio period održavanja u trajanju od 4 tjedna. Mjere primarnog ishoda ispitivanja bile su: ranojutarnje motoričke funkcije koje su ocijenjivane prema UPDRS ljestvici (dijelom III) te noćne smetnje spavanja koje su ocijenjivane modificiranom ljestvicom za ocjenu kvalitete spavanja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću (eng. Parkinson's Disease Sleep Scale - PDSS-2). Na kraju terapije održavanja, prosječna ocjena prema UPDRS (dio III) ljestvici popravila se za 7 bodova u bolesnika koji su liječeni rotigotinom (početno 29,6) te za 3,9 bodova u placebo-skupini (početno 32,0). Poboljšanje u ukupnoj prosječnoj ocjeni prema PDSS-2 ljestvici bila je 5,9 bodova (rotigotin, početno 19,3) i 1,9 bodova (placebo, početno 20,5). Razlike u liječenju za primarne varijable bile su statistički značajne ($p=0,0002$, odnosno $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon primjene rotigotin se kontinuirano otpušta iz transdermalnog flastera i apsorbira kroz kožu. Koncentracije stanja dinamičke ravnoteže postižu se nakon jedan do dva dana primjene flastera i održavaju se na stabilnim vrijednostima svakodnevnom primjenom jednog flastera koji bolesnik nosi 24 sata. Koncentracije rotigotina u plazmi povećavaju se proporcionalno dozi u rasponu doza od 1 mg/24 h do 24mg/24 h.

Tijekom 24 h oko 45% djelatne tvari iz flastera otpušta se u kožu. Apsolutna bioraspoloživost nakon transdermalne primjene jest oko 37%.

Izmjena mjesta primjene flastera može uzrokovati dnevne oscilacije razine rotigotina u plazmi. Razlike u bioraspoloživosti rotigotina variraju od 2% (nadlaktica naprama slabinski dio leđa) do 46% (rame naspram bedra). Međutim, nema naznaka da to bitno utječe na klinički ishod.

Distribucija

In vitro je oko 92% rotigotina vezano za proteine plazme. Pravidni volumen distribucije u ljudi je oko 84 l/kg.

Biotransformacija

Rotigotin se značajno metabolizira. Rotigotin se metabolizira N-dealkilacijom, a zatim direktnom i sekundarnom konjugacijom. *In vitro* rezultati ukazuju da različite CYP izoforme mogu katalizirati N-dealkilaciju rotigotina. Glavni su metaboliti izvorne tvari sulfati i konjugati glukuronida te N-dezalkil-metaboliti koji su biološki inaktivni. Podaci o metabolitima su nepotpuni.

Eliminacija

Oko 71% doze rotigotina izlučuje se urinom, a manji dio od oko 23% izlučuje se fecesom. Klirens rotigotina nakon transdermalne primjene iznosi oko 10 l/min, a ukupno poluvrijeme eliminacije je 5 do 7 sati. Farmakokinetički profil pokazuje bifazičnu eliminaciju s početnim poluvremenom eliminacije od oko 2 do 3 sata.

Budući da se flaster primjenjuje transdermalno, ne očekuje se utjecaj hrane i stanja probavnog sustava na njegovu farmakokinetiku.

Posebne skupine bolesnika

Budući da se liječenje Legantom započinje manjom dozom i da se doza postupno titrira ovisno o kliničkoj toleranciji do odgovarajućeg terapijskog učinka, nije potrebna prilagodba doze ovisno o spolu, tjelesnoj težini ili dobi.

Oštećenje jetre i bubrega

U osoba s umjerenim oštećenjem jetre ili blagim do teškim oštećenjem bubrega nisu zabilježena značajna povećanja koncentracije rotigotina u plazmi. Leganto nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Razine konjugata rotigotina i njegovih dezalkil-metabolita u plazmi se povećavaju kod oštećenja funkcije bubrega. No nije vjerojatan doprinos tih metabolita na kliničke učinke.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima ponavljanih doza i dugotrajne toksičnosti, glavni učinci bili su povezani s farmakodinamičkim učincima agonista dopamina i posljedično smanjenom sekrecijom prolaktina. Nakon jedne doze rotigotina, u pigmentiranog štakora i majmuna je bilo evidentno njegovo vezanje za tkiva koja sadržavaju melanim (tj. oči), ali se nakon perioda promatranja od 14 dana postupno smanjilo.

U ispitivanju u trajanju od 3 mjeseca nakon primjene doze koja je bila 2,8 puta veća od najveće preporučene za ljude izražene u mg/m², u albino štakora transmisijskim mikroskopom uočena je degeneracija retine. Promjene su bile izraženije u ženki štakora. Dodatna ispitivanja koja bi razjasnila specifičnu patologiju nisu provedena. Degeneracija retine nije uočena tijekom rutinskih histopatoloških pregleda očiju u drugim toksikološkim studijama, neovisno o životinjskim vrstama. Značaj tih nalaza za ljude za sada nije poznat.

U ispitivanju karcinogeneze u mužjaka štakora pojavili su se tumori Leydigovih stanica i hiperplazija. Maligni tumori uglavnom su uočeni u maternici ženki koje su dobivale srednje i velike doze. Te su promjene dobro poznate u štakora nakon doživotne primjene agonista dopamina i nisu ocijenjene značajnim za čovjeka.

Učinak rotigotina na reprodukciju ispitivan je u štakora, kunića i miševa. Teratogenost rotigotina nije uočena niti u jednoj od tri ispitivane vrste, ali je uočena embriotoksičnost u štakora i miševa u toksičnim dozama za majku.

Rotigotin nije utjecao na plodnost mužjaka štakora, ali je jasno smanjio plodnost ženki štakora i miševa zbog svog utjecaja na razine prolaktina koje su posebno značajne u glodavaca.

Rotigotin u Amesovu testu nije inducirao mutaciju gena, ali je utjecao na test mišjeg limfoma *in vitro* s metaboličkom aktivacijom te slabljenjem učinka bez metaboličke aktivacije. Taj mutageni učinak može se pripisati klastogenom učinku rotigotina. Takav učinak nije potvrđen *in vivo* u testu mikronukleusa miševa i UDS testu štakora (UDS – Unscheduled DNA Synthesis). Budući da se pojavio više ili manje usporedno sa smanjenim relativnim ukupnim rastom stanica, može biti povezan s citotoksičnim učinkom tvari. Stoga, važnost jednog pozitivnog testa mutagenosti *in vitro* nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Potporni sloj

Poliesterski film, silikonizirani, aluminizirani, obložen slojem boje (titanijev dioksid (E171), žuta boja 95, crvena boja 166) i s otisnutim natpisom (crvena boja 144, žuta boja 95, crna boja 7).

Samoljepljivi matriksni sloj

Poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat,
povidon K90,
natrijev metabisulfit (E223),
askorbilpalmitat (E304) i
DL- α -tokoferol (E307).

Zaštitni sloj

Poliesterski film obložen prozirnim fluoropolimerom.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Zaštitna vrećica u plastičnoj kutiji: s jedne je strane napravljena od etilenskog kopolimera (unutarnji sloj), aluminijske folije, polietilenskog filma niske gustoće i papira; s druge strane od polietilena (unutarnji sloj), aluminijske folije, etilenskog kopolimera i papira.

Kutija sadrži 7, 28, 30 ili 84 (višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja od 28) transdermalnih flastera, zasebno pakiranih u vrećice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Flaster nakon primjene još uvijek sadrži djelatnu tvar. Nakon odstranjivanja iskorišteni flaster treba presaviti na pola s ljepljivim stranama iznutra tako da je matriksna strana okrenuta prema unutra te ga staviti u originalnu vrećicu i ukloniti.

Iskorištene i neiskorištene flastere potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima ili vratiti u ljekarnu.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
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 transdermalni flaster
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 transdermalni flaster
EU/1/11/695/046
EU/1/11/695/048
EU/1/11/695/049
EU/1/11/695/052

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. lipnja 2011.
Datum zadnje obnove odobrenja: 14. siječanj 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV LIJEKA

Leganto

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

Transdermalni flaster

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster

Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster

Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9,0 mg rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster

Jedan flaster oslobađa 6 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster

Jedan flaster oslobađa 8 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalni flaster.

Tanak, matriksnog tipa, četvrtast sa zaobljenim rubovima, sastoji se od tri sloja. Vanjski potporni sloj jest boje kože s otisnutim „Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ili 8 mg/24 h“.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Leganto je indiciran za liječenje znakova i simptoma ranog stadija idiopatske Parkinsonove bolesti kao monoterapija (tj. bez levodope) ili u kombinaciji s levodopom, tj. tijekom trajanja bolesti i u njenoj završnoj fazi kada učinak levodope slabi ili postaje nestalan te se pojavljuju fluktuacije terapijskog učinka levodope (tzv. učinak *kraja doze* ili *on-off* fluktuacije).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučene doze su u obliku nominalne doze.

Doziranje u bolesnika u ranoj fazi Parkinsonove bolesti:

Liječenje treba započeti jednokratnom dnevnom dozom od 2 mg/24 h, a zatim je povećavati za 2 mg/24 h u tjednim razmacima do učinkovite doze, maksimalno do doze od 8 mg/24 h.

Za neke bolesnike učinkovita doza može biti 4 mg/24 h. U većine bolesnika učinkovita doza postiže se za 3 ili 4 tjedna dozom od 6 mg/24 h, odnosno 8 mg/24 h.

Maksimalna doza je 8 mg/24 h.

Doziranje u bolesnika u uznapredovaloj fazi Parkinsonove bolesti s fluktuacijama:

Liječenje treba započeti jednokratnom dnevnom dozom od 4 mg/24 h, a zatim je može povećavati za 2 mg/24 u tjednim razmacima do učinkovite doze, maksimalno do doze od 16 mg/24 h.

Za neke bolesnike učinkovita doza može biti 4 mg/24 h, odnosno 6 mg/24 h. U većine bolesnika učinkovita doza postiže se za 3 do 7 tjedana dozom od 8 mg/24 h do maksimalne doze od 16 mg/24 h.

Leganto pakiranje za započinjanje liječenja sadrži 4 različita pakiranja (jedno od svake jačine), svako s po 7 flastera, za prva četiri tjedna liječenja.

Ovisno o terapijskom odgovoru bolesnika, možda neće biti potrebne sve doze ili će nakon 4 tjedna biti potrebne dodatne, veće doze koje nisu uključene u ovo pakiranje.

Prvi dan liječenja bolesnik započinje s Leganto 2 mg/24 h. Tijekom drugog tjedna bolesnik primjenjuje Leganto 4 mg/24 h. Tijekom trećeg tjedna, on ili ona primjenjuje Leganto 6 mg/24 h, a tijekom četvrtog tjedna Leganto 8 mg/24 h. Pakiranja su označena s „Tjedan 1 (2, 3 ili 4)“.

Leganto se primjenjuje jednom na dan. Flaster treba primijeniti svaki dan u približno isto vrijeme. Flaster treba ostaviti na koži 24 sata i zatim ga zamijeniti novim na drugom mjestu primjene.

Ako bolesnik zaboravi primijeniti flaster u uobičajeno vrijeme u danu ili ako se flaster odlijepi, za ostatak dana treba primijeniti novi flaster.

Prekid primjene lijeka

Prekid primjene Leganta treba biti postupan. Dnevnu dozu treba postupno smanjivati za 2 mg/24 h, po mogućnosti svaki drugi dan, do potpunog prekida primjene Leganta (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Oštećenje jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre ne treba prilagođavati dozu. Preporučuje se oprez prilikom liječenja bolesnika s teškim oštećenjem jetre jer može doći do smanjenog klirensa rotigotina. Rotigotin nije ispitan u toj skupini bolesnika. U slučaju pogoršanja oštećenja jetre može biti potrebno smanjenje doze.

Oštećenje bubrega

U bolesnika s blagim do teškim oštećenjem bubrega, uključujući i bolesnike koji su na dijalizi, ne treba prilagođavati dozu. Neočekivano nakupljanje rotigotina može također nastati kod akutnog pogoršanja bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Leganto u pedijatrijskoj populaciji u indikaciji Parkinsonove bolesti.

Način primjene

Leganto je za transdermalnu primjenu.

Flaster se primjenjuje na čistu, suhu, neozlijeđenu zdravu kožu trbuha, bedara, bokova, slabinskog dijela leđa, ramena ili nadlaktice. Ponovnu primjenu na isto mjesto na koži u razmacima kraćim od 14

dana treba izbjegavati. Leganto se ne smije primijeniti na kožu koja je crvena, nadražena ili oštećena (vidjeti dio 4.4).

Primjena i rukovanje

Svaki flaster pakiran je u zasebnu zaštitnu vrećicu i treba ga primijeniti odmah po otvaranju zaštitne vrećice. Polovica zaštitnog sloja treba se odstraniti, a ljepljiva strana treba se zalijepiti i čvrsto pritisnuti na kožu. Zatim se flaster odigne te se odstrani druga polovica zaštitnog sloja. Ljepljivu stranu flastera se ne smije dirati. Kako bi se dobro zalijepio, flaster treba čvrsto pritisnuti dlanom i tako držati oko 30 sekundi.

Flaster se ne smije rezati u komadiće.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
Snimanje magnetskom rezonancijom ili kardioverzija (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako se u bolesnika koji boluje od Parkinsonove bolesti tijekom liječenja rotigotinom ne uspije postići zadovoljavajuća kontrola bolesti zamjena drugim lijekom iz skupine agonista dopamina može pružiti dodatnu korist (vidjeti dio 5.1).

Snimanje magnetskom rezonancijom i kardioverzija

Potporni sloj Leganta sadrži aluminij. Kako bi se spriječila pojava opekline na koži, Leganto treba odstraniti prije snimanja magnetskom rezonancijom (MRI) ili kardioverzije.

Ortostatska hipotenzija

Za agoniste dopamina poznato je da utječu na sistemsku regulaciju krvnog tlaka, što može izazvati posturalnu/ortostatsku hipotenziju. Te su pojave također zabilježene i tijekom liječenja rotigotinom, ali incidencija je bila slična onoj zabilježenoj u bolesnika koji su primjenjivali placebo. Preporučuje se redovito mjerenje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja, zbog općeg rizika od ortostatske hipotenzije povezane s dopaminergičkom terapijom.

Sinkopa

U kliničkim ispitivanjima rotigotinom, primjećena je sinkopa sa stopom sličnom onoj primjećenoj u bolesnika koji su primali placebo. Budući da su bolesnici s klinički značajnom kardiovaskularnom bolesti bili isključeni iz tih ispitivanja, bolesnike s teškom kardiovaskularnom bolesti potrebno je pitati o simptomima sinkope i presikope.

Iznenadna epizoda spavanja i somnolencija

Rotigotin se povezuje s pojavom somnolencije i iznenadnim epizodama spavanja. U nekim slučajevima zabilježena je pojava iznenadnih epizoda spavanja tijekom dnevnih aktivnosti, bez prethodnih upozoravajućih znakova. Liječnici koji propisuju ovaj lijek trebaju kontinuirano ispitivati bolesnike o omamljenosti ili pospanosti jer bolesnici možda nisu svjesni omamljenosti ili pospanosti dok ih se direktno ne upita. Pažljivo treba razmotriti potrebu smanjivanja doze ili prekida terapije.

Poremećaji kontrole nagona i ostali srodni poremećaji

Bolesnike se mora redovito nadzirati glede mogućeg razvoja poremećaja kontrole nagona i srodnih poremećaja uključujući sindrom poremećene regulacije dopamina (engl. *Dopamine dysregulation syndrome*). Bolesnici i njegovatelji moraju biti svjesni da se u bolesnika liječenih agonistima dopamina uključujući rotigotin, mogu pojaviti bihevioralni simptomi poremećaja kontrole nagona uključujući patološko kockanje, pojačani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno uzimanje hrane. U nekih bolesnika liječenih rotigotinom zabilježen je sindrom poremećene regulacije dopamina. Ako se razviju takvi simptomi moraju se razmotriti smanjenje doze/postupni prekid liječenja.

Neuroleptični maligni sindrom

Simptomi koji upućuju na neuroleptični maligni sindrom zabilježeni su kod naglog prekida dopaminergične terapije. Stoga se preporučuje postupno smanjivanje doze (vidjeti dio 4.2).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina

Kod naglog prekida dopaminergičke terapije zabilježeni su simptomi koji upućuju na sindrom ustezanja od agonista dopamina (na primjer bol, umor, depresija, znojenje i anksioznost), stoga se preporučuje postupno smanjivanje doze (vidjeti dio 4.2).

Abnormalno razmišljanje i ponašanje

Zabilježeni su abnormalno razmišljanje i ponašanje i mogu se manifestirati paranoidnim idejama, deluzijama, halucinacijama, konfuzijom, ponašanjem sličnom psihotičnom, dezorijentacijom, agresivnim ponašanjem, agitacijom i delirijem.

Fibrotične komplikacije

Slučajevi retroperitonealne fibroze, plućnih infiltrata, pleuralnog izljeva, zadebljanja pleure, perikarditisa i kardijalne valvulopatije zabilježeni su u nekih bolesnika liječenih dopaminergičkim agensima dobivenim iz ergota. Po prestanku liječenja komplikacije mogu nestati, ali se nastale promjene ne povlače uvijek u potpunosti.

Iako se te nuspojave povezuju s ergolinskom strukturom tih sastojaka, nije poznato mogu li ih uzrokovati i agonisti dopamina koji nisu dobiveni iz ergota.

Neuroleptici

Bolesnicima koji uzimaju agoniste dopamina, ne smiju se davati neuroleptici za sprečavanje povraćanja (vidjeti također dio 4.5).

Oftalmološki pregledi

Preporučuju se redoviti oftalmološki pregledi ili ako se pojave poremećaji vida.

Izlaganje vrućini

Vanjsko zagrijavanje (prekomjerna sunčeva svjetlost, primjena lokalnih grijača i drugih izvora topline kao sauna ili vruća kupka) ne smije se primjenjivati u području flastera.

Reakcije na mjestu primjene

Na mjestu primjene flastera mogu se javiti reakcije na koži koje su obično blagog do umjerenog intenziteta. Preporučuje se svaki dan mijenjati mjesto primjene na koži (npr. s desne strane tijela na

lijevu, odnosno s gornjeg na donji dio tijela). Isto mjesto primjene na koži ne smije se koristiti unutar 14 dana. Ako se na mjestu primjene pojave reakcije koje traju po nekoliko dana ili su postojane, ako se pogoršavaju ili ako se reakcije na koži šire van mjesta primjene, treba procijeniti odnos koristi i rizika za tog bolesnika.

Ako se javi osip na koži ili nadraženost kože od transdermalnog sustava, treba izbjegavati direktno izlaganje tog područja sunčevoj svjetlosti dok se koža u potpunosti ne oporavi budući da izlaganje može uzrokovati promjene u boji kože.

Ako se javi generalizirana kožna reakcija (npr. alergijski osip uključujući eritematozni, makularni, papularni osip ili svrbež) zbog primjene Leganta, liječenje Neoprom treba prekinuti.

Periferni edem

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, kroz cijelo razdoblje praćenja u trajanju od 36 mjeseci incidencija pojave perifernog edema u 6-mjesečnim razmacima bila je oko 4%.

Dopaminergičke nuspojave

Incidencija nekih dopaminergičkih neželjenih događaja, kao što su halucinacije, diskinezija i periferni edemi, općenito je veća kod istovremene primjene s levodopom u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. To treba imati na umu prilikom propisivanja rotigotina.

Osjetljivost na sulfite

Leganto sadrži natrijev metabisulfit, sulfid koji u osjetljivih osoba može uzrokovati alergijske reakcije, uključujući simptome anafilaksije, te za život ugrožavajuće ili manje teške napadaje astme.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Budući da je rotigotin agonist dopamina, može se pretpostaviti da antagonisti dopamina kao što su neuroleptici (npr. fenotiazini, butirofenoni, tioksanteni) ili metoklopramid, mogu smanjiti učinkovitost Leganta te bi takve kombinacije trebalo izbjegavati. Potreban je oprez u bolesnika koji uzimaju sedative ili druge depresore središnjeg živčanog sustava (npr. benzodiazepine, antipsihotike, antidepressive) ili alkohol u kombinaciji s rotigotinom zbog mogućih aditivnih učinaka.

Istodobna primjena levodope i karbidope s rotigotinom ne utječe na farmakokinetiku rotigotina, kao što ni rotigotin ne utječe na farmakokinetiku levodope i karbidope.

Istodobna primjena domperidona s rotigotinom ne utječe na farmakokinetiku rotigotina.

Istodobna primjena omeprazola (inhibitor CYP2C19) u dozi od 40 mg/dan u zdravih dobrovoljaca nije imala utjecaja na farmakokinetiku ni metabolizam rotigotina.

Kao i drugi agonisti dopamina, tako i Leganto može pojačati nuspojave dopaminergičkog tipa koje uzrokuje primjena levodope i može uzrokovati pojavu diskinezije i/ili pogoršati postojeću diskineziju.

Istodobna primjena rotigotina (3 mg/24 h) nije utjecala na farmakodinamiku ni farmakokinetiku oralnih kontraceptiva (0,03 mg etinilestradiola, 0,15 mg levonorgestrela).

Interakcije s drugim oblicima hormonalne kontracepcije nisu ispitivane.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi, kontracepcija u žena

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju kako bi spriječile trudnoću tijekom liječenja rotigotinom.

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni rotigotina u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na teratogene učinke u štakora i kunića, ali je opažena embriotoksičnost u štakora i miševa u materno-toksičnim dozama (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Rotigotin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Dojenje

Budući da rotigotin smanjuje sekreciju prolaktina u ljudi, očekuje se inhibicija laktacije. Ispitivanja na štakorima pokazala su da se rotigotin i/ili njegov(i) metabolit(i) izlučuju u majčino mlijeko. Zbog odsustva podataka o primjeni u ljudi, dojenje treba prekinuti.

Plodnost

Za informacije o ispitivanjima plodnosti, molimo vidjeti dio 5.3.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Rotigotin može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike koji se liječe rotigotinom i pokazuju znakove somnolencije i/ili iznenadne pojave spavanja mora se upozoriti da ne voze i da izbjegavaju druge aktivnosti (npr. upravljanje strojevima) pri kojima zbog narušene budnosti mogu sebe ili druge osobe izložiti povećanom riziku od ozbiljnih ozljeda ili smrti sve dok takve opetovane epizode i somnolencija ne prestanu (vidjeti također dijelove 4.4 i 4.5).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Analizom objedinjenih podataka placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja u kojima je sudjelovalo ukupno 1307 bolesnika koji su liječeni Legantom te 607 bolesnika koji su primjenjivali placebo, najmanje jedna nuspojava zabilježena je u 72,5% bolesnika liječenih Legantom i u 58,0% bolesnika na placebo.

Na početku terapije mogu se javiti dopaminergičke nuspojave poput mučnine i povraćanja. One su obično blagog ili umjerenog intenziteta i prolazne, čak i pri nastavku liječenja.

Nuspojave zabilježene u više od 10% bolesnika liječenih Legantom jesu mučnina, povraćanje, reakcije na mjestu primjene, somnolencija, omaglica i glavobolja.

U ispitivanjima u kojima je mjesto primjene mijenjano u skladu s preporukama koje se nalaze u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku, u 35,7% od 830 bolesnika koji su primjenjivali Leganto transdermalni flaster zabilježene su reakcije na mjestu primjene. Većina reakcija na mjestu primjene bila je blagog ili umjerenog intenziteta, ograničena na područja primjene, a samo je 4,3% ispitanika koji su primali Leganto zbog njih prekinulo liječenje Legantom.

Tabeliran popis nuspojava

Sljedeća tablica prikazuje nuspojave zabilježene u udruženim, prethodno spomenutim ispitivanjima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću kao i nuspojave koje su se pojavile nakon stavljanja lijeka u promet. Unutar klasifikacije organskih sustava nuspojave su poredane prema učestalosti (broj bolesnika kod kojih se očekuje pojava nuspojava), koristeći sljedeće kategorije: vrlo često: ($\geq 1/10$); često: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo

rijetko: (<1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost, koja može uključivati angioedem, edem jezika i edem usnice		
Psijatrijski poremećaji		poremećaji percepcije ^a (uključujući halucinacije, vizualne i/ili slušne halucinacije, iluzije), poremećaj spavanja, noćne more, abnormalni snovi, poremećaji kontrole nagona ^{a,d} (uključujući patološko kockanje, stereotipne/ponavljajuće besmislene radnje, prejedanje, poremećaj prehrane ^b , kompulzivno kupovanje ^c)	napadi spavanja/iznena dne epizode spavanja, paranoja, poremećaji spolne želje ^a (uključujući hiperseksualnost , povećanje libida), konfuzija, dezorijentacija ^d , agitacija ^d	psihotični poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj, agresivno ponašanje/agresija ^b , deluzije ^d , delirij ^d	sindrom dopaminergičke disregulacije ^c
Poremećaji živčanog sustava	somnolencija, omaglica, glavobolja	poremećaji svijesti ^a (uključujući sinkopu, vazovagalnu sinkopu, gubitak svijesti), diskinezija, posturalna omaglica, letargija		konvulzije	sindrom spuštene glave ^c

Poremećaji oka			zamagljen vid, oštećenje vida, fotopsija		
Poremećaji uha i labirinta		vertoglavica			
Srčani poremećaji		palpitacije	fibrilacija atriya	supraventrikularna tahikardija	
Krvožilni poremećaji		ortostatska hipotenzija, hipertenzija	hipotenzija		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja		štucanje			
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje	konstipacija, suha usta, dispepsija	bol u abdomenu		proljevc
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		eritem, hiperhidroza, svrbež	generalizirani svrbež, iritacija kože, kontaktni dermatitis	generalizirani osip	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			erektilna disfunkcija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu primjene ^a (uključujući eritem, svrbež, iritaciju, osip, dermatitis, vezikule, bol, ekcem, upalu, oteklinu, promjenu boje kože, papule, ekfolijaciju, urtikariju, preosjetljivost)	periferni edem, astenično stanje ^a (npr. umor, astenija, opće loše osjećanje)		iritabilnost	
Pretrage		smanjenje tjelesne težine	povećanje vrijednosti jetrenih enzima (uključujući AST, ALT, GGT), povećanje tjelesne težine, ubrzanje srčane frekvencije, povišena kreatin fosfokinaza (CPK) ^d		
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije		pad			

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					rabdomioliza ^c
---	--	--	--	--	---------------------------

^aPojam visoke razine

^bOpaženo u otvorenim studijama

^cOpaženo u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet^dOpaženo u objedinjenim podacima dvostruko slijepih placebo kontroliranih ispitivanja iz 2011.g.

Opis izdvojenih nuspojava

Iznenadni nastup spavanja i somnolencija

Rotigotin je povezan sa somnolencijom uključujući pojačanu dnevnu somnolenciju i iznenadne nastupe epizoda spavanja. U izoliranim slučajevima iznenadni nastup spavanja javio se tijekom upravljanja vozilom što je uzrokovalo prometne nesreće (vidjeti također dijelove 4.4 i 4.7).

Poremećaji kontrole nagona

U bolesnika liječenih agonistima dopamina, uključujući rotigotin, mogu se pojaviti patološko kockanje, pojačanje libida, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno uzimanje hrane (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

Najvjerojatnije nuspojave bi bile one koje su povezane s farmakodinamičkim svojstvima agonista dopamina, uključujući mučninu, povraćanje, hipotenziju, nevoljne pokrete, halucinacije, konfuziju, konvulzije i ostale znakove središnje dopaminergičke stimulacije.

Postupak kod predoziranja

Ne postoji poznati antidot u slučaju predoziranja agonistima dopamina. Ako se sumnja u predoziranje, treba razmotriti odstranjenje flastera jer nakon odstranjenja flastera prestaje unos djelatne tvari te se koncentracija rotigotina u plazmi vrlo brzo smanjuje.

Bolesnika treba strogo nadzirati, uključujući srčanu frekvenciju, srčani ritam i krvni tlak.

Liječenje predoziranja može zahtijevati opće potporne mjere za održavanje vitalnih funkcija. Budući da se rotigotin ne eliminira dijalizom, ne očekuje se korist od dijalize.

Ako je potrebno prekinuti primjenu rotigotina, to treba učiniti postupno kako bi se spriječila pojava neuroleptičkog malignog sindroma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiparkinsonici, agonisti dopamina; ATK oznaka: N04BC09

Rotigotin je neergolinski agonist dopamina namijenjen liječenju znakova i simptoma Parkinsonove bolesti i sindroma nemirnih nogu.

Mehanizam djelovanja

Pretpostavlja se da rotigotin svoje povoljno djelovanje na Parkinsonovu bolest postiže aktivacijom D₃, D₂ i D₁ receptora *nucleus caudatusa* i *putamena* u mozgu.

Točan mehanizam djelovanja rotigotina u liječenju sindroma nemirnih nogu nije poznat. Pretpostavlja se da rotigotin može ostvariti svoj učinak uglavnom preko dopaminskih receptora.

Farmakodinamički učinci

S obzirom na funkcionalnu aktivnost na različitim podtipovima receptora i njihovu raspodjelu u mozgu, rotigotin je agonist D₂ i D₃ receptora koji djeluje i na D₁, D₄ i D₅ receptore. Što se tiče ne-dopaminergičkih receptora, rotigotin pokazuje antagonističko djelovanje na alfa_{2B} te agonističko djelovanje na 5HT_{1A} receptore, ali nema djelovanja na 5HT_{2B} receptor.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Učinkovitost rotigotina u liječenju znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti ocijenjena je u multinacionalnom programu za razvoj lijeka koji se sastojao od četiri ključna, usporedna, randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja i tri studije koje su ispitivale specifične aspekte Parkinsonove bolesti.

Dva pivotalna ispitivanja (SP512 I dio i SP513 I dio) učinkovitosti rotigotina u liječenju znakova i simptoma idiopatske Parkinsonove bolesti provedena su u bolesnika koji nisu uzimali prateću terapiju agonistima dopamina i nisu nikad uzimali L-dopu ili je prethodno liječenje L-dopom trajalo ≤ 6 mjeseci. Ocjena primarnog ishoda ispitivanja bila je rezultat komponente dnevnih aktivnosti (*Activities of Daily Living-ADL*) (dio II) plus komponenta motoričkog pregleda (dio III) prema ujedinjenoj ljestvici za ocjenu Parkinsonove bolesti (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS*). Djelotvornost je određena prema terapijskom odgovoru u ispitanika i apsolutnom povećanju broja bodova u zbirnom rezultatu ADL ljestvice i motoričkog pregleda (UPDRS dijelovi II + III).

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP512 I dio, 177 bolesnika primalo je rotigotin i 96 bolesnika primalo je placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze rotigotina ili placeba u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, s početnom dozom 2 mg/24 h do najveće doze od 6 mg/24 h. Bolesnici u obje skupine održavani su na njihovoj optimalnoj dozi kroz 6 mjeseci.

Na kraju terapije održavanja, u 91% ispitanika liječenih rotigotinom optimalna doza bila je i najveća dozvoljena, odnosno 6 mg/24 h. Poboljšanje od 20% zabilježeno je u 48% ispitanika liječenih rotigotinom i u 19% ispitanika koji su primali placebo (razlika 29%, CI_{95%}: 18%, 39%; p<0,0001). Sa rotigotinom prosječno poboljšanje ocjene prema UPDRS ljestvici (dio II + III) bilo je -3,98 bodova (početno 29,9 bodova), a u skupini koja je primjenjivala placebo zabilježeno je pogoršanje za 1,31 bod (početno 30,0 bodova). Razlika je bila 5,28 bodova, što je bilo i statistički značajno (p<0,0001).

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP513 I dio, 213 bolesnika primalo je rotigotin, 227 ropinirol i 117 placebo. Optimalna doza rotigotina postignuta je titracijom doze u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, počevši od 2 mg/24 h do najveće doze od 8 mg/24 h kroz 4 tjedna. U ropinirol-skupini bolesnici su titrirani do optimalne doze od najviše 24 mg/dan kroz 13 tjedana. Bolesnici u svim skupinama zatim su 6 mjeseci primjenjivali optimalnu dozu.

Na kraju terapije održavanja, u 92% ispitanika u rotigotin-skupini optimalna doza bila je i najveća dozvoljena doza tj. 8 mg/24 h. Poboljšanje od 20% zabilježeno je u 52% ispitanika koji su primali rotigotin, u 68% ispitanika koji su primali ropinirol i u 30% ispitanika koji su primali placebo (razlika rotigotin naprama placebo 21,7%, CI_{95%}: 11,1%, 32,4%; razlika ropinirol naprama placebo 38,4%,

CI_{95%}: 28,1%, 48,6%; razlika ropinirol naprama rotigotin 16,6%, CI_{95%}: 7,6%, 25,7%). Prosječno poboljšanje ocjene prema UPDRS ljestvici (dijelovi II + III) u rotigotin-skupini bilo je 6,83 boda (početno 33,2), 10,78 bodova u ropinirol skupini (početno 32,2) i 2,33 boda u placebo skupini (početno 31,3). Sve razlike između aktivnog liječenja i placeba bile su statistički značajne. Ispitivanje nije uspjelo dokazati neinferiornost rotigotina u odnosu na ropinirol.

U kasnijem otvorenom ispitivanju (SP824), multicentričnom, multinacionalnom ispitivanju ispitivana je podnošljivost zamjene ropinirola, pramipeksola ili kabergolina s transdermalnim flasterom rotigotina preko noći i njegov učinak na simptome u ispitanika s idiopatskom Parkinsonovom bolesti. U 116 bolesnika zamijenjena je prethodna oralna terapija s davanjem do 8 mg/24 h rotigotina, a među njima je bilo 47 njih koji su liječeni ropinirolom do 9 mg/dan, njih 47 koji su liječeni pramipeksolom do 2 mg/dan i njih 22 koji su liječeni kabergolinom do 3 mg/dan. Zamjena rotigotinom bila je moguća s manjom prilagodbom doze (medijan 2 mg/24 h) potrebnom samo u 2 bolesnika prebačenih s ropinirola, 5 bolesnika prebačenih s pramipeksola i 4 bolesnika prebačenih s kabergolina. Poboljšanja su opažena u dijelovima I - IV UPDRS ljestvice. Sigurnosni profil bio je nepromijenjen u odnosu na onaj iz prijašnjih ispitivanja.

U randomiziranom, otvorenom ispitivanju (SP825) u bolesnika u ranom stadiju Parkinsonove bolesti 25 bolesnika randomizirano je za liječenje rotigotinom, a njih 26 za liječenje ropinirolom. U obje skupine liječenje je titrirano do odgovarajuće doze od 8 mg/24 h ili najveće doze od 9 mg/dan. Oba liječenja pokazala su poboljšanja u rano jutarnjoj motoričkoj funkciji i snu. Motorički simptomi (UPDRS dio III) poboljšali su se za $6,3 \pm 1,3$ bodova u bolesnika liječenih rotigotinom i za $5,9 \pm 1,3$ bodova u ropinirol skupini nakon 4 tjedna održavanja. San (PDSS) se poboljšao za $4,1 \pm 13,8$ bodova u bolesnika liječenih rotigotinom i za $2,5 \pm 13,5$ bodova u bolesnika liječenih ropinirolom. Sigurnosni profil je bio usporediv s iznimkom reakcija na mjestu primjene.

U ispitivanjima SP824 i SP825 provedenim nakon početnog komparativnog istraživanja pokazalo se da rotigotin i ropinirol u jednakim dozama imaju usporedivu djelotvornost.

Provedena su još **dva dodatna pivotalna istraživanja (SP650DB i SP515)** u bolesnika koji su istovremeno primali terapiju levodopom. Ocjena primarnog ishoda bila je skraćivanje trajanja *off* razdoblja (u satima). Djelotvornost je određena prema odgovoru ispitanika na terapiju i apsolutnom poboljšanju trajanja *off* razdoblja.

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP650DB, 113 bolesnika primalo je rotigotin do najveće doze od 8 mg/24 h, 109 bolesnika primalo je rotigotin do najveće doze od 12 mg/24 h i 119 bolesnika primalo je placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze povećavanjem doze za 2 mg/24 h u tjednim razmacima, počevši od 4 mg/24 h. Bolesnici u svakoj terapijskoj skupini su održavani na njihovim optimalnim dozama tijekom 6 mjeseci. Na kraju terapije održavanja, poboljšanje od najmanje 30% zabilježeno je u 57%, odnosno 55% ispitanika koji su primali rotigotin 8 mg/24 h, odnosno 12 mg/24 h te u 34% ispitanika koji su primali placebo (razlike 22%, odnosno 21%; CI_{95%}: 10%, 35%, odnosno 8%, 33%; $p < 0,001$ za obje skupine rotigotin-skupine). U rotigotin-skupinama trajanje *off* razdoblja u prosjeku je bilo skraćeno za 2,7 h, odnosno 2,1 h, a u placebo-skupini za 0,9 h. Razlike su bile statistički značajne ($p < 0,001$, odnosno $p = 0,003$).

U dvostruko-slijepom ispitivanju SP515, 201 bolesnik primao je rotigotin, 200 je primalo pramipeksol i 100 bolesnika je primalo placebo. Bolesnici su titrirani do optimalne doze rotigotina povećavanjem doze u tjednim razmacima za 2 mg/24 h, počevši od 4 mg/24 h, do najveće doze od 16 mg/24 h. U pramipeksol-skupini, bolesnici su prvi tjedan primali 0,375 mg, drugi tjedan 0,75 mg, a zatim su titrirani u tjednim razmacima za 0,75 mg do optimalne doze, odnosno do najveće doze od 4,5 mg/dan. Bolesnici u svim terapijskim skupinama zatim su 4 mjeseca primjenjivali optimalnu dozu. Na kraju terapije održavanja, poboljšanje od najmanje 30% zabilježeno je u 60% ispitanika koji su primali rotigotin, 67% ispitanika koji su primali pramipeksol i u 35% ispitanika koji su primali placebo (razlika rotigotin naprama placebo 25%, CI_{95%}: 13%; 36%; razlika pramipeksol naprama placebo 32%, CI_{95%}: 21%, 43%; razlika pramipeksol naprama rotigotin 7%, CI_{95%}: -2%, 17%).

Vrijeme trajanja *off* razdoblja u prosjeku je skraćeno za 2,5 h u rotigotin-skupini, za 2,8 h u pramipeksol-skupini, a u placebo-skupini za 0,9 h. Sve razlike između aktivnog liječenja i placeba bile su statistički značajne.

Sljedeće multinacionalno, dvostruko-slijepo ispitivanje (SP889) uključilo je 287 bolesnika u ranom ili uznapredovalom stadiju Parkinsonove bolesti koji nisu imali odgovarajuću kontrolu ranojutarnjih motoričkih simptoma bolesti. Istodobno liječenje s levodopom zabilježeno je u 81,5% bolesnika. Rotigotin je primalo 190 bolesnika, a 97 placebo. Bolesnici su titrirani do njihove optimalne doze rotigotina ili placeba, u tjednim intervalima za 2 mg/24 h, počevši od 2 mg/24 h do najveće doze od 16 mg/24 h kroz 8 tjedana nakon čega je slijedio period održavanja u trajanju od 4 tjedna. Mjere primarnog ishoda ispitivanja bili su: ranojutarnje motoričke funkcije koje su ocijenivane prema UPDRS ljestvici (dijelom III) te noćne smetnje spavanja koje su ocijenivane modificiranom ljestvicom za ocjenu kvalitete spavanja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću (eng. Parkinson's Disease Sleep Scale - PDSS-2). Na kraju terapije održavanja, prosječna ocjena prema UPDRS (dio III) ljestvici popravila se za 7 bodova u bolesnika koji su liječeni rotigotinom (početno 29,6) te za 3,9 bodova u placebo-skupini (početno 32,0). Poboljšanje u ukupnoj prosječnoj ocjeni prema PDSS-2 ljestvici bila je 5,9 bodova (rotigotin, početno 19,3), i 1,9 bodova (placebo, početno 20,5). Razlike u liječenju za primarne varijable bile su statistički značajne ($p=0,0002$, odnosno $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon primjene rotigotin se kontinuirano otpušta iz transdermalnog flastera i apsorbira kroz kožu. Koncentracije stanja dinamičke ravnoteže postižu se nakon jedan do dva dana primjene flastera i održavaju se na stabilnim vrijednostima svakodnevnom primjenom jednog flastera koji bolesnik nosi 24 sata. Koncentracije rotigotina u plazmi povećavaju se proporcionalno dozi u rasponu doza od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

Tijekom 24 h oko 45% djelatne tvari iz flastera otpušta se u kožu. Apsolutna bioraspoloživost nakon transdermalne primjene jest oko 37%.

Izmjena mjesta primjene flastera može uzrokovati dnevne oscilacije razine rotigotina u plazmi. Razlike u bioraspoloživosti rotigotina variraju od 2% (nadlaktica naprama slabinski dio leđa) do 46% (rame naspram bedra). Međutim, nema naznaka da to bitno utječe na klinički ishod.

Distribucija

In vitro je oko 92% rotigotina vezano za proteine plazme. Pravidni volumen distribucije u ljudi je oko 84 l/kg.

Biotransformacija

Rotigotin se značajno metabolizira. Rotigotin se metabolizira N-dealkilacijom, kao i direktnom i sekundarnom konjugacijom. *In vitro* rezultati ukazuju da različite CYP izoforme mogu katalizirati N-dealkilaciju rotigotina. Glavni su metaboliti izvorne tvari sulfati i konjugati glukuronida te N-dezalkil-metaboliti koji su biološki inaktivni.

Podaci o metabolitima su nepotpuni.

Eliminacija

Oko 71% doze rotigotina izlučuje se urinom, a manji dio od oko 23% izlučuje se fecesom. Klirens rotigotina nakon transdermalne primjene iznosi oko 10 l/min, a ukupno poluvrijeme eliminacije je 5 do 7 sati. Farmakokinetički profil pokazuje bifazičnu eliminaciju s početnim poluvremenom eliminacije od oko 2 do 3 sata.

Budući da se flaster primjenjuje transdermalno, ne očekuje se utjecaj hrane i stanja probavnog sustava na njegovu farmakokinetiku.

Posebne skupine bolesnika

Budući da se liječenje Legantom započinje manjom dozom i da se doza postupno titrira ovisno o kliničkoj toleranciji do odgovarajućeg terapijskog učinka, nije potrebna prilagodba doze ovisno o spolu, tjelesnoj težini ili dobi.

Oštećenje jetre i bubrega

U osoba s umjerenim oštećenjem jetre ili blagim do teškim oštećenjem bubrega nisu zabilježena značajna povećanja koncentracije rotigotina u plazmi. Leganto nije ispitan u bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Razine konjugata rotigotina i njegovih dezalkil-metabolita u plazmi se povećavaju kod oštećenja funkcije bubrega. No nije vjerojatan doprinos tih metabolita na kliničke učinke.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima ponavljanih doza i dugotrajne toksičnosti, glavni učinci bili su povezani s farmakodinamičkim učincima agonista dopamina i posljedično smanjenom sekrecijom prolaktina. Nakon jedne doze rotigotina, u pigmentiranog štakora i majmuna je bilo evidentno njegovo vezanje za tkiva koja sadržavaju melanin (tj. oči), ali se nakon perioda promatranja od 14 dana postupno smanjilo.

U ispitivanju u trajanju od 3 mjeseca nakon primjene doze koja je bila 2,8 puta veća od najveće preporučene za ljude izražene u mg/m², u albino štakora transmisijskim mikroskopom uočena je degeneracija retine. Promjene su bile izraženije u ženki štakora. Dodatna ispitivanja koja bi razjasnila specifičnu patologiju nisu provedena. Degeneracija retine nije uočena tijekom rutinskih histopatoloških pregleda očiju u drugim toksikološkim studijama, neovisno o životinjskim vrstama. Značaj tih nalaza za ljude za sada nije poznat.

U ispitivanju karcinogeneze u mužjaka štakora pojavili su se tumori Leydigovih stanica i hiperplazija. Maligni tumori uglavnom su uočeni u maternici ženki koje su dobivale srednje i velike doze. Te su promjene dobro poznate u štakora nakon doživotne primjene agonista dopamina i nisu ocijenjene značajnim za čovjeka.

Učinak rotigotina na reprodukciju ispitan je u štakora, kunića i miševa. Teratogenost rotigotina nije uočena niti u jednoj od tri ispitivane vrste, ali je uočena embriotoksičnost u štakora i miševa u toksičnim dozama za majku.

Rotigotin nije utjecao na plodnost mužjaka štakora, ali je jasno smanjio plodnost ženki štakora i miševa zbog svog utjecaja na razine prolaktina koje su posebno značajne u glodavaca.

Rotigotin u Amesovu testu nije inducirao mutaciju gena, ali je utjecao na test mišjeg limfoma *in vitro* s metaboličkom aktivacijom te slabljenjem učinka bez metaboličke aktivacije. Taj mutageni učinak može se pripisati klastogenom učinku rotigotina. Takav učinak nije potvrđen *in vivo* u testu mikronukleusa miševa i UDS testu štakora (UDS – Unscheduled DNA Synthesis). Budući da se pojavio više ili manje usporedno sa smanjenim relativnim ukupnim rastom stanica, može biti povezan s citotoksičnim učinkom tvari. Stoga, važnost jednog pozitivnog testa mutagenosti *in vitro* nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Potporni sloj

Poliesterski film, silikonizirani, aluminizirani, obložen slojem boje (titanijev dioksid (E171), žuta boja 95, crvena boja 166) i s otisnutim natpisom (crvena boja 144, žuta boja 95, crna boja 7).

Samoljepljivi matriksni sloj

Poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) i DL- α -tokoferol (E307).

Zaštitni sloj

Poliesterski film obložen prozirnim fluoropolimerom.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Zaštitna vrećica u kartonskoj kutiji: s jedne je strane napravljena od etilenskog kopolimera (unutarnji sloj), aluminijske folije, polietilenskog filma niske gustoće i papira; s druge strane od polietilena (unutarnji sloj), aluminijske folije, etilenskog kopolimera i papira.

Pakiranje za početak terapije sadrži 28 transdermalnih flastera u 4 kutije, svaka sa 7 flastera od 2 mg, 4 mg, 6 mg i 8 mg, zasebno pakiranih u vrećice.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Flaster nakon primjene još uvijek sadrži djelatnu tvar. Nakon odstranjivanja iskorišteni flaster treba presaviti na pola s ljepljivim stranama iznutra tako da je matriksna strana okrenuta prema unutra te ga staviti u originalnu vrećicu i ukloniti. Iskorištene i neiskorištene flastere potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima ili vratiti u ljekarnu.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/055

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. lipnja 2011.

Datum zadnje obnove odobrenja: 14. siječanj 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA
PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE
LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), a koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika)

Lijek koji više nije odobren

**PRILOG III:
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU**

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 [28] [30] FLASTERA

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 1 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 5 cm² sadrži 2,25 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera
28 transdermalnih flastera
30 transdermalnih flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 1 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
VANJSKA NALJEPNICA (S PLAVIM OKVIROM)
KUTIJA S 84 FLASTERA KOJA SADRŽI 3 KUTIJE S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 1 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 5 cm² sadrži 2,25 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje: 84 (3 pakiranja od 28) transdermalna flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/007 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 1 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
SREDNJE PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)
KUTIJA S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 1 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 5 cm² sadrži 2,25 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 transdermalna flastera. Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/007 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 1 mg/24 h

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 [28] [30] FLASTERA

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera
28 transdermalnih flastera
30 transdermalnih flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 2 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
VANJSKA OZNAKA (S PLAVIM OKVIROM)
KUTIJA S 84 FLASTERA KOJA SADRŽI 3 KUTIJE S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje: 84 (3 pakiranja od 28) transdermalna flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/016 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 2 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
SREDNJE PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)
KUTIJA S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 transdermalna flastera. Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/016 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 2 mg/24 h

**PODACI KOJE MORA MINIMALNO SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 [28] [30] FLASTERA

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 3 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 3 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 15 cm² sadrži 6,75 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera
28 transdermalnih flastera
30 transdermalnih flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 3 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
VANJSKA OZNAKA (S PLAVIM OKVIROM)
KUTIJA S 84 FLASTERA KOJA SADRŽI 3 KUTIJE S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 3 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 3 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 15 cm² sadrži 6,75 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje: 84 (3 pakiranja od 28) transdermalna flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/025 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 3 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
SREDNJE PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)
KUTIJA S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 3 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 3 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 15 cm² sadrži 6,75 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 transdermalna flastera. Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/025 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 3 mg/24 h

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 3 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 [28] [30] FLASTERA

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera
28 transdermalnih flastera
30 transdermalnih flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

leganto 4 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
VANJSKA OZNAKA (S PLAVIM OKVIROM)
KUTIJA S 84 FLASTERA KOJA SADRŽI 3 KUTIJE S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje: 84 (3 pakiranja od 28) transdermalna flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/034 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 4 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
SREDNJE PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)
KUTIJA S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 transdermalna flastera. Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/034 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 4 mg/24 h

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 [28] [30] FLASTERA

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 6 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera
28 transdermalnih flastera
30 transdermalnih flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 6 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
VANJSKA OZNAKA (S PLAVIM OKVIROM)
KUTIJA S 84 FLASTERA KOJA SADRŽI 3 KUTIJE S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 6 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje: 84 (3 pakiranja od 28) transdermalna flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/043 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 6 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
SREDNJE PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)
KUTIJA S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 6 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 transdermalna flastera. Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/043 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 6 mg/24 h

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 [28] [30] FLASTERA

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 8 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera
28 transdermalnih flastera
30 transdermalnih flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJO(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 8 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
VANJSKA OZNAKA (S PLAVIM OKVIROM)
KUTIJA S 84 FLASTERA KOJA SADRŽI 3 KUTIJE S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 8 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje: 84 (3 pakiranja od 28) transdermalna flastera

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/052 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 8 mg/24 h

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**SAMO VIŠESTRUKA PAKIRANJA
SREDNJE PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)
KUTIJA S 28 FLASTERA**

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 8 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 transdermalna flastera. Sastavni dio višestrukog pakiranja ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/052 [84 transdermalna flastera (3 pakiranja od 28)]

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 8 mg/24 h

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINIC LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S 28 FLASTERA – PAKIRANJE ZA POČETAK TERAPIJE – RASPORED LIJEČENJA TIJEKOM 4 TJEDNA

1. NAZIV LIJEKA

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

Transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Leganto 2 mg/24 h
Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h
Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9,0 mg rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h
Jedan flaster oslobađa 6 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h
Jedan flaster oslobađa 8 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOCNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Pakiranje za početak terapije
Jedno pakiranje od 28 transdermalnih flastera za raspored liječenja tijekom 4 tjedna sadrži:
7 transdermalnih flastera Leganta 2 mg/24 h
7 transdermalnih flastera Leganta 4 mg/24 h
7 transdermalnih flastera Leganta 6 mg/24 h
7 transdermalnih flastera Leganta 8 mg/24 h

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/605/055

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

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

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 FLASTERA – TJEDAN 1

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera.
Tjedan 1.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/055

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 2 mg/24 h

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI – TJEDAN 1

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

Tjedan 1

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 FLASTERA – TJEDAN 2

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera.
Tjedan 2.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/055

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 4 mg/24 h

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI – TJEDAN 2

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

Tjedan 2

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 FLASTERA – TJEDAN 3

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 6 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera.
Tjedan 3.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/055

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 6 mg/24 h

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI – TJEDAN 3

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

Tjedan 3

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SA 7 FLASTERA – TJEDAN 4

1. NAZIV LIJEKA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata.
Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Ostali sastojci: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, boje (žuta boja 95, crvena boja 166, crvena boja 144, crna boja 7)
Sadrži E223. Za ostale informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 transdermalnih flastera.
Tjedan 4.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz kožu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/695/055

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

leganto 8 mg/24 h

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA VREĆICI – TJEDAN 4

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin
Za primjenu kroz kožu

Tjedan 4

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 transdermalni flaster

6. DRUGO

Lijek koji više nije odobren

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Leganto 1 mg/24 h transdermalni flaster

Leganto 3 mg/24 h transdermalni flaster

rotigotin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Leganto i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Leganto
3. Kako primjenjivati Leganto
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Leganto
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Leganto i za što se koristi

Što je Leganto

Leganto sadrži djelatnu tvar rotigotin.

Pripada skupini lijekova pod nazivom „agonisti dopamina“. Dopamin je prijenosnik u mozgu koji je važan za pokrete.

Za što se Leganto koristi

Leganto se primjenjuje u odraslih za liječenje znakova i simptoma:

- **sindroma nemirnih nogu** – ovaj sindrom može biti povezan s nelagodnom u nogama ili rukama, neodoljivom potrebom za kretanjem, poremećajem spavanja te umorom ili pospanošću tijekom dana. Liječenje Legantom ublažava ove simptome ili skraćuje njihovo trajanje.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Leganto

Nemojte primjenjivati Leganto:

- ako ste **alergični** na **rotigotin** ili neki **drugi sastojak** ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako trebate obaviti **snimanje magnetskom rezonancijom (MR)** (dijagnostičke snimke unutrašnjosti tijela koje se ne stvaraju pomoću rendgenskog već magnetskog zračenja)
- ako Vam je potrebna „**kardioverzija**“ (posebno liječenje abnormalnih otkucaja srca).

Obavezno morate skinuti Leganto flaster neposredno prije snimanja magnetskom rezonancijom (MRI) ili kardioverzije kako biste izbjegli opekline na koži jer flaster sadrži aluminij. Nakon toga možete staviti novi flaster.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas, nemojte koristiti Leganto. Ako niste sigurni, najprije razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Leganto. Naime:

- tijekom liječenja Legantom potrebno je redovito kontrolirati **krvni tlak**, osobito na početku liječenja. Leganto može utjecati na krvni tlak.
- tijekom liječenja Legantom potrebne su redovite kontrole **vida**. Ako primijetite bilo kakve vidne tegobe između dviju kontrola, odmah se obratite svom liječniku.
- ako imate ozbiljnih **jetrenih tegoba**, liječnik će možda morati promijeniti dozu. Ako Vam se jetrene tegobe pogoršaju tijekom liječenja, odmah se obratite svom liječniku.
- flaster može uzrokovati **kožne tegobe** – pogledajte odlomak '**Promjene na koži uzrokovane flasterom**' u dijelu 4.
- možete se osjećati **vrlo pospano** ili **iznenada zaspati** – pogledajte odlomak '**Upravljanje vozilima i strojevima**' u dijelu 2.
- simptomi **sindroma nemirnih nogu** mogu se pojaviti ranije nego inače, biti intenzivniji i uključivati druge udove. Ako takve simptome osjetite prije ili nakon početka liječenja Legantom, obratite se svom liječniku jer će možda trebati prilagoditi liječenje.

Doziranje lijekova koji se koriste za liječenje sindroma nemirnih nogu treba smanjivati i prekidati postupno. Obratite se svom liječniku ako nakon prestanka uzimanja ili smanjenja doze lijeka Leganto osjetite simptome kao što su depresija, tjeskoba, umor, znojenje ili bol.

Može doći do gubitka svijesti

Leganto može uzrokovati gubitak svijesti. To se može dogoditi osobito kad ga počinjete uzimati ili kad Vam se poveća doza. Ako izgubite svijest ili osjećate omaglicu, obratite se svom liječniku.

Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje

Leganto može uzrokovati nuspojave koje mijenjaju Vaše ponašanje. Možda bi bilo dobro da kažete članu svoje obitelji ili njegovatelju da uzimate ovaj lijek i zamolite ih da pročitaju ovu uputu. Tada će oni moći reći Vama ili Vašem liječniku ako su zabrinuti zbog bilo kakvih promjena u Vašem ponašanju. Obratite se svom liječniku ako Vi ili Vaša obitelj/njegovatelj primijetite da prekomjerno upotrebljavate lijek ili razvijate želju za velikim dozama lijeka Leganto ili drugih lijekova koji se koriste za liječenje sindroma nemirnih nogu.

Za više informacija pogledajte odlomak '**Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje**' u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Nemojte dati ovaj lijek **djeci** mlađoj od 18 godina jer nije poznato je li on siguran ili djelotvoran u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Leganto

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste dobili bez recepta i biljne lijekove.

Nemojte uzimati sljedeće lijekove dok uzimate Leganto – jer mogu smanjiti njegov učinak:

- antipsihotike – koriste se za liječenje određenih psihičkih bolesti
- metoklopramid – koristi se za liječenje mučnine i povraćanja.

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego što uzmete Leganto ako uzimate:

- sedative kao što su benzodiazepini ili lijekove koji se koriste za liječenje psihičkih bolesti ili depresije
- lijekove koji snižavaju krvni tlak. Leganto može sniziti krvni tlak pri ustajanju; taj učinak mogu pogoršati lijekovi za snižavanje krvnog tlaka.

Liječnik će Vam reći je li sigurno nastaviti uzimati te lijekove dok uzimate Leganto.

Leganto s hranom, pićem i alkoholom

Budući da rotigotin ulazi u krvotok kroz Vašu kožu, hrana i piće ne utječu na način na koji ga tijelo apsorbira. Posavjetujte se s liječnikom je li sigurno piti alkoholna pića dok primjenjujete Leganto.

Trudnoća i dojenje

Nemojte uzimati Leganto ako ste trudni jer nisu poznati učinci rotigotina na trudnoću i nerođeno dijete.

Nemojte dojiti dok uzimate Leganto jer se rotigotin izlučuje u majčino mlijeko i može utjecati na dijete, a vjerojatno će i smanjiti količinu majčinog mlijeka koje se izlučuje.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom primjene Leganta možete se osjećati jako pospano i čak posve iznenada zaspati. Ako se to dogodi, nemojte voziti. Bilo je pojedinačnih slučajeva kad su ljudi zasпали tijekom upravljanja vozilom i uzrokovali prometne nesreće.

Isto tako, ako se osjećate jako pospano, nemojte rukovati alatima, raditi sa strojevima niti raditi išta drugo što bi Vas ili druge moglo dovesti u opasnost od ozbiljne ozljede.

Leganto sadrži natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metabisulfit (E223) rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti (alergijske reakcije) i bronhospazam (otežano disanje uzrokovano suženjem dišnih putova).

3. Kako primjenjivati Leganto

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koju jačinu flastera upotrijebiti

Leganto je dostupan u obliku flastera različitih jačina, koji otpuštaju lijek tijekom 24 sata. Jačine su: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h za liječenje sindroma nemirnih nogu.

- Početna doza bit će jedan flaster od 1 mg/24 h na dan.
- Od drugog se tjedna dnevna doza može povećavati za 1 mg tjedno, dok se ne postigne odgovarajuća doza održavanja za Vas. To se događa kad zaključite sa svojim liječnikom da su simptomi dovoljno dobro kontrolirani i da su nuspojave lijekova prihvatljive.
- Pažljivo pratite upute liječnika.
- Najveća doza je 3 mg na dan.

Ako morate prestati primjenjivati ovaj lijek, pročitajte odlomak '**Ako prestanete primjenjivati Leganto**' u dijelu 3.

Kako koristiti Leganto flastere

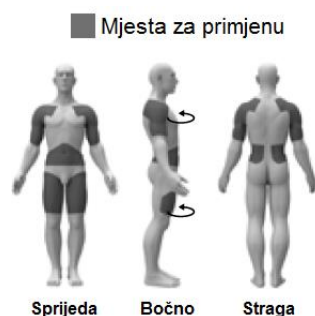
Leganto je flaster koji se stavlja na kožu.

- Obavezno skinite stari flaster prije nego što stavite novi.
- Nalijepite novi flaster **svaki dan na drugo mjesto na koži**.
- Ostavite flaster na koži 24 sata, a zatim ga skinite i stavite novi..
- **Flastere mijenjajte svaki dan u približno isto vrijeme.**
- **Nemojte rezati Leganto flaster na manje dijelove.**

Gdje trebate naljepiti flaster

Postavite ljepljivu stranu flastera na čistu, suhu i zdravu kožu na sljedeća područja, označena sivom bojom na slici:

- rame ili nadlaktica
- trbuh
- slabinsko područje (bočna strana tijela, između rebara i kukova)
- bedro ili kuk



Da biste izbjegli nadražaj kože

- Zalijepite flaster **svaki dan na drugo mjesto na koži**. Na primjer, jedan ga dan stavite na desnu stranu tijela, a drugi dan na lijevu, ili ga jedan dan stavite na gornji dio tijela, a dan nakon toga na donji dio tijela
- **Nemojte** staviti Leganto **na isto mjesto na koži** dvaput **unutar 14 dana**.
- **Nemojte** lijepiti flaster na **ozlijeđenu, oštećenu, crvenu ili nadraženu kožu**.



Ako se unatoč svemu pojave promjene na koži uzrokovane flasterom, pogledajte odlomak '**Promjene na koži uzrokovane flasterom**' u dijelu 4. za više informacija.

Kako biste spriječili da se flaster olabavi ili odlijepi:

- **Nemojte** stavljati flaster na mjesta gdje ga **tijesna odjeća može otrgnuti**.
- **Nemojte** nanositi **kreme, ulja, losione, pudere** ili druge **proizvode za kožu** na mjesto gdje ćete staviti flaster niti blizu mjesta na kojem se flaster već nalazi.
- Ako morate naljepiti flaster na kožu prekrivenu dlakama, morate **obrijati** to područje najmanje **3 dana** prije nego što stavite flaster.
- Ako se rubovi flastera podižu, flaster se može pričvrstiti ljepljivom medicinskom trakom.

Ako se flaster odlijepi, stavite novi flaster za ostatak dana, a zatim ga promijenite u uobičajeno vrijeme.

- **Nemojte** dopustiti da se područje flastera **previše ugrije** – npr. prekomjerno sunčanje, sauna, vruće kupke topli oblozi ili termofori). Zbog grijanja se lijek može brže osloboditi. Ako smatrate da je na flaster djelovala previsoka temperatura, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Uvijek provjerite da flaster nije otpao nakon aktivnosti poput **kupanja, tuširanja ili vježbanja**.
- Ako je flaster **nadražio kožu, držite** to područje zaštićeno od izravne sunčeve svjetlosti jer mogu nastati promjene u boji kože.

Kako primjenjivati flaster

- Svaki flaster pakiran je u zasebnu vrećicu.
- Prije nego što otvorite vrećicu, odlučite gdje ćete staviti novi flaster i provjerite jeste li skinuli stari flaster.
- Nalijepite Leganto flaster na kožu odmah po otvaranju vrećice i odstranjivanju zaštitnog sloja.

- 1.**
Da biste otvorili vrećicu,
uhvatite je objema rukama.



- 2.**
Odljepite foliju.



- 3.**
Otvorite vrećicu.



- 4.**
Izvadite flaster iz vrećice.



- 5.**
Na ljepljivoj strani flastera
nalazi se prozirni zaštitni
sloj.

- Primite flaster objema rukama tako da je zaštitni sloj okrenut prema Vama.



- 6.**
Savijte flaster na pola tako
da se otvori S-prorez na
sloju.



- 7.**
- Odljepite jednu stranu zaštitnog sloja.
 - Nemojte prstima dodirivati ljepljivu stranu.



8.

- Primite drugu stranu krutog zaštitnog sloja.
- Namjestite ljepljivu stranu na kožu.
- Pritisnite i pričvrstite ljepljivu stranu na kožu.



9.

Odignite drugu stranu flastera i s nje odstranite zaštitni sloj.



10.

- Flaster čvrsto pritisnite dlanom.
- Držite ga pritisnutim 30 sekundi.

Tako će se flaster dobro priljubiti uz kožu, a rubovi dobro zalijepiti.



11.

Odmah nakon rukovanja flasterom operite ruke sapunom i vodom.

Kako skinuti iskorišteni flaster

- Pažljivo i polako odlijepite iskorišteni flaster.
- Područje nježno operite toplom vodom i blagim sapunom kako biste uklonili sve tragove ljepila na koži. Ljepilo koje ne uspijete isprati vodom možete ukloniti dječjim uljem.
- Nemojte koristiti alkohol ili druga otapala, kao što je odstranjivač laka za nokte, jer mogu nadražiti kožu.

Ako primijenite više Leganto flastera nego što ste trebali

Ako ste slučajno naljepili više Leganto flastera nego što Vam je liječnik propisao, mogu se javiti sljedeće nuspojave: mučnina ili povraćanje, nizak krvni tlak, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne), smetenost, jaka pospanost, nekontrolirani pokreti i konvulzije.

U takvim se slučajevima odmah obratite svom liječniku ili otidite u bolnicu. Oni će vam reći što trebate učiniti.

Ako ste zaboravili promijeniti flaster u uobičajeno vrijeme

- Ako ste zaboravili promijeniti flaster u uobičajeno vrijeme, promijenite ga čim se sjetite. Skinite stari flaster i zalijepite novi.
- Ako ste zaboravili staviti novi flaster nakon odstranjenja starog flastera, čim se sjetite, zalijepite novi.

U oba slučaja sljedeći dan nalijepite novi flaster u uobičajeno vrijeme. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Leganto

Nemojte prestati koristiti Leganto bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Nagli prestanak može dovesti do medicinskog stanja zvanog 'neuroleptički maligni sindrom', koji može biti opasan po život. Znakovi uključuju: gubitak mišićnih pokreta (akinezija), ukočenost mišića, vrućicu, nestabilan krvni tlak, ubrzane otkucaje srca (tahikardija), smetenost, smanjenu razinu svijesti (poput kome).

Ako Vam liječnik kaže da trebate prestati koristiti Leganto, **dnevnu dozu treba postupno smanjivati:**

- **sindrom nemirnih nogu** – smanjivati za 1 mg svaki drugi dan

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Recite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju nuspojavu.

Nuspojave za koje je vjerojatnije da će se pojaviti na početku liječenja

Na početku liječenja mogu se javiti **mučnina** i **povraćanje**. Te su nuspojave obično blage ili umjerene i kratko traju. **Obratite se svom liječniku** ako potraju duže ili ako Vas zabrinjavaju.

Promjene na koži uzrokovane flasterom

- Na mjestu gdje je flaster bio nalijepljen mogu se javiti crvenilo i svrbež – te su reakcije obično blage ili umjerene.
- Te reakcije obično nestanu par sati nakon odstranjivanja flastera.
- **Obratite se svom liječniku** ako imate kožnu reakciju koja traje više od nekoliko dana ili je teška. Obratite mu se i ako se kožna reakcija širi izvan područja koje je bilo prekriveno flasterom.
- Izbjegavajte izlaganje dijelova kože zahvaćenih bilo kakvom kožnom reakcijom uzrokovanom flasterom sunčevoj svjetlosti ili lampama u solariju.
- Kako biste izbjegli kožne reakcije, flaster svaki dan stavite na drugo područje kože i nemojte ga staviti dvaput na isto mjesto unutar 14 dana.

Može doći do gubitka svijesti

Leganto može uzrokovati gubitak svijesti. To se može dogoditi osobito kad ga počinjete primjenjivati ili kad Vam se poveća doza. Ako izgubite svijest ili osjećate omaglicu, obratite se svom liječniku.

Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje

Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koju od promjena u ponašanju i/ili razmišljanju navedenih u nastavku. On će razgovarati s Vama o načinima na koje možete ukloniti ili ublažiti simptome.

Bilo bi dobro da kažete članu svoje obitelji ili njegovatelju da uzimate ovaj lijek i da ih zamolite da pročitaju ovu uputu. Tada će oni moći reći Vama ili Vašem liječniku ako su zabrinuti zbog bilo kakvih promjena u Vašem ponašanju. Leganto može uzrokovati neuobičajene nagone ili žudnje kojima se ne možete oduprijeti, kao što su poriv, nagon ili iskušenje da činite stvari koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima.

Oni mogu uključivati:

- snažan poriv za prekomjernim kockanjem, čak i ako to ozbiljno utječe na Vas ili Vašu obitelj
- promijenjenu ili pojačanu spolnu želju i ponašanje, koje uzrokuje značajnu zabrinutost kod Vas ili drugih – na primjer, pojačan spolni nagon
- nekontrolirano prekomjerno kupovanje ili trošenje

- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Leganto može uzrokovati i druge promjene u ponašanju i razmišljanju, koje mogu uključivati:

- abnormalne misli o stvarnosti
- deluzije, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne)
- smetenost
- dezorijentaciju
- agresivno ponašanje
- uznemirenost
- delirij

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od navedenih promjena u ponašanju i/ili razmišljanju ili oboje. On će razgovarati s Vama o načinima na koje možete ukloniti ili ublažiti simptome.

Alergijske reakcije

Obratite se svom liječniku ako primijetite znakove alergijske reakcije, koje mogu uključivati oticanje lica, jezika ili usana.

Nuspojave koje se mogu javiti kada se Leganto koristi za liječenje sindroma nemirnih nogu

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- glavobolja
- mučnina
- slabost (umor)
- nadraženost kože ispod flastera, kao što su crvenilo i svrbež

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- svrbež
- razdražljivost
- alergijska reakcija
- pojačan spolni nagon
- povišen krvni tlak
- povraćanje, žgaravica
- oticanje nogu i stopala
- pospanost, iznenadno usnivanje bez upozorenja, teškoće s usnivanjem, poremećaji spavanja, neobični snovi
- nemogućnost odupiranja porivima za obavljanje štetnih radnji, kao što su pretjerano kockanje, ponavljajuće besmislene radnje, nekontrolirano kupovanje ili prekomjerno trošenje
- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- uznemirenost
- osjećaj omaglice pri ustajanju zbog pada krvnog tlaka

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- agresivnost
- dezorijentacija

Nepoznata učestalost: nije poznato koliko se često te nuspojave javljaju

- žudnja za velikim dozama lijekova kao što je Leganto – većima od onih potrebnih za liječenje bolesti. To je poznato kao 'sindrom dopaminergičke disregulacije' i može dovesti do prekomjerne primjene Leganta.
- vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne (halucinacije)
- noćne more
- paranoja
- smetenost
- psihotični poremećaji
- deluzija
- delirij
- omaglica
- gubitak svijesti, nevoljni pokreti (diskinezija)
- nevoljni mišićni grčevi (konvulzija)
- zamagljen vid
- poremećaji vida, primjerice percepcije boja i svjetla
- vrtoglavica (osjećaj okretanja)
- osjećaj lupanja srca (palpitacije)
- poremećaj srčanog ritma
- nizak krvni tlak
- štućavica
- zatvor, suha usta
- nelagoda i bol u želucu
- proljev
- crvenilo, pojačano znojenje
- generalizirani svrbež, nadraženost kože
- generalizirani osip
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije
- smanjenje tjelesne težine, povećanje tjelesne težine
- povišene ili abnormalne vrijednosti nalaza testova jetrene funkcije
- ubrzani otkucaji srca
- povišene razine kreatin fosfokinaze (CPK, enzim koji se uglavnom nalazi u koštanim mišićima)
- padovi
- rabdomioliza (rijedak i težak mišićni poremećaj koji uzrokuje bol, osjetljivost i slabost mišića i može dovesti do tegoba s bubrezima)

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite bilo koju od navedenih nuspojava.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Leganto

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Kako odlagati iskorištene i neiskorištene flastere

- Flaster nakon primjene još uvijek sadrži djelatnu tvar 'rotigotin', koja može biti štetna za druge. Iskorišteni flaster presavijte napola s ljepljivim stranama prema unutra. Stavite ga u originalnu vrećicu i sigurno ga uklonite, izvan dohvata djece.
- Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Leganto sadrži

Djelatna tvar je rotigotin.

- 1 mg/24 h:
Jedan flaster oslobađa 1 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 5 cm² sadrži 2,25 mg rotigotina.
- 3 mg/24 h:
Jedan flaster oslobađa 3 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 15 cm² sadrži 6,75 mg rotigotina.

Drugi sastojci su:

- poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) i DL- α -tokoferol (E307).
- Potporni sloj: silikonizirani, aluminizirani poliesterski film, obložen slojem boje (titanijev dioksid (E171), žuta boja 95, crvena boja 166) i s otisnutim natpisom (crvena boja 144, žuta boja 95, crna boja 7).
- Zaštitni sloj: poliesterski film obložen prozirnim fluoropolimerom.

Kako Leganto izgleda i sadržaj pakiranja

Leganto je transdermalni flaster. Flaster je tanak i sastoji se od tri sloja. Četvrtastog je oblika sa zaobljenim rubovima. Vanjska strana je boje kože s otisnutim natpisom Leganto 1 mg/24 h ili 3 mg/24 h.

Leganto je dostupan u sljedećim veličinama pakiranja:

Kutija koja sadrži 7, 28, 30 ili 84 (višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja od 28) flastera zasebno pakiranih u vrećice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka:

België/Belgique/Belgien

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

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: + 34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: +43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48-22 696 99 20

Portugal

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

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: +421-(0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357-22 34 74 40

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: +46-(0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.

Tel : +44-(0)1753 534 655

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Leganto 2 mg/24 h transdermalni flaster rotigotin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Leganto i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Leganto
3. Kako primjenjivati Leganto
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Leganto
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Leganto i za što se koristi

Što je Leganto

Leganto sadrži djelatnu tvar rotigotin.

Pripada skupini lijekova pod nazivom „agonisti dopamina“. Dopamin je prijenosnik u mozgu koji je važan za pokrete.

Za što se Leganto koristi

Leganto se primjenjuje u odraslih za liječenje znakova i simptoma:

- **Parkinsonove bolesti** – Leganto se može koristiti kao jedini lijek ili u kombinaciji s još jednim lijekom koji se zove levodopa.
- **sindroma nemirnih nogu** – ovaj sindrom može biti povezan s nelagodnom u nogama ili rukama, neodoljivom potrebom za kretanjem, poremećajem spavanja te umorom ili pospanošću tijekom dana. Liječenje Legantom ublažava ove simptome ili skraćuje njihovo trajanje.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Leganto

Nemojte primjenjivati Leganto:

- ako ste **alergični na rotigotin** ili neki **drugi sastojak** ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako trebate obaviti **snimanje magnetskom rezonancijom (MR)** (dijagnostičke snimke unutrašnjosti tijela koje se ne stvaraju pomoću rendgenskog već magnetskog zračenja)
- ako Vam je potrebna „**kardioverzija**“ (posebno liječenje abnormalnih otkucaja srca).

Obavezno morate skinuti Leganto flaster neposredno prije snimanja magnetskom rezonancijom (MRI) ili kardioverzije kako biste izbjegli opekline na koži jer flaster sadrži aluminij. Nakon toga možete staviti novi flaster.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas, nemojte koristiti Leganto. Ako niste sigurni, najprije razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Leganto. Naime:

- tijekom liječenja Legantom potrebno je redovito kontrolirati **krvni tlak**, osobito na početku liječenja. Leganto može utjecati na krvni tlak.
- tijekom liječenja Legantom potrebne su redovite kontrole **vida**. Ako primijetite bilo kakve vidne tegobe između dviju kontrola, odmah se obratite svom liječniku.
- ako imate ozbiljnih **jetrenih tegoba**, liječnik će možda morati promijeniti dozu. Ako Vam se jetrene tegobe pogoršaju tijekom liječenja, odmah se obratite svom liječniku.
- flaster može uzrokovati **kožne tegobe** – pogledajte odlomak '**Promjene na koži uzrokovane flasterom**' u dijelu 4.
- možete se osjećati **vrlo pospano** ili **iznenada zaspati** – pogledajte odlomak '**Upravljanje vozilima i strojevima**' u dijelu 2.
- simptomi **sindroma nemirnih nogu** mogu se pojaviti ranije nego inače, biti intenzivniji i uključivati druge udove. Ako takve simptome osjetite prije ili nakon početka liječenja Legantom, obratite se svom liječniku jer će možda trebati prilagoditi liječenje.

Dozirajte lijekova koji se koriste za liječenje Parkinsonove bolesti i sindroma nemirnih nogu treba smanjivati i prekidati postupno. Obratite se svom liječniku ako nakon prestanka uzimanja ili smanjenja doze lijeka Leganto osjetite simptome kao što su depresija, tjeskoba, umor, znojenje ili bol.

Može doći do gubitka svijesti

Leganto može uzrokovati gubitak svijesti. To se može dogoditi osobito kad ga počinjete uzimati ili kad Vam se poveća doza. Ako izgubite svijest ili osjećate omaglicu, obratite se svom liječniku.

Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje

Leganto može uzrokovati nuspojave koje mijenjaju Vaše ponašanje. Možda bi bilo dobro da kažete članu svoje obitelji ili njegovatelju da uzimate ovaj lijek i zamolite ih da pročitaju ovu uputu. Tada će oni moći reći Vama ili Vašem liječniku ako su zabrinuti zbog bilo kakvih promjena u Vašem ponašanju.

One uključuju:

- žudnja za velikim dozama lijeka Leganto ili drugih lijekova koji se koriste za liječenje Parkinsonove bolesti i sindroma nemirnih nogu
- neuobičajene nagone ili žudnje kojima se ne možete oduprijeti i koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima – simptomi se uglavnom javljaju u bolesnika s Parkinsonovom bolešću
- abnormalno razmišljanje ili ponašanje – većina simptoma češće se javlja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću

Za više informacija pogledajte odlomak '**Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje**' u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Nemojte dati ovaj lijek **djeci** mlađoj od 18 godina jer nije poznato je li on siguran ili djelotvoran u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Leganto

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste dobili bez recepta i biljne lijekove.

Ako istodobno uzimate Leganto i levodopu, neke nuspojave mogu postati ozbiljnije. One uključuju situacije u kojima vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne (halucinacije), pokrete koje ne možete kontrolirati povezane s Parkinsonovom bolešću (diskinezija) te oticanje nogu i stopala.

Nemojte uzimati sljedeće lijekove dok uzimate Leganto – jer mogu smanjiti njegov učinak:

- antipsihotike – koriste se za liječenje određenih psihičkih bolesti
- metoklopramid – koristi se za liječenje mučnine i povraćanja.

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego što uzmete Leganto ako uzimate:

- sedative kao što su benzodiazepini ili lijekove koji se koriste za liječenje psihičkih bolesti ili depresije
- lijekove koji snižavaju krvni tlak. Leganto može sniziti krvni tlak pri ustajanju; taj učinak mogu pogoršati lijekovi za snižavanje krvnog tlaka.

Liječnik će Vam reći je li sigurno nastaviti uzimati te lijekove dok uzimate Leganto.

Leganto s hranom, pićem i alkoholom

Budući da rotigotin ulazi u krvotok kroz Vašu kožu, hrana i piće ne utječu na način na koji ga tijelo apsorbira. Posavjetujte se s liječnikom je li sigurno piti alkoholna pića dok primjenjujete Leganto.

Trudnoća i dojenje

Nemojte uzimati Leganto ako ste trudni jer nisu poznati učinci rotigotina na trudnoću i nerođeno dijete.

Nemojte dojiti dok uzimate Leganto jer se rotigotin izlučuje u majčino mlijeko i može utjecati na dijete, a vjerojatno će i smanjiti količinu majčinog mlijeka koje se izlučuje.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom primjene Leganta možete se osjećati jako pospano i čak posve iznenada zaspati. Ako se to dogodi, nemojte voziti. Bilo je pojedinačnih slučajeva kad su ljudi zasпали tijekom upravljanja vozilom i uzrokovali prometne nesreće.

Isto tako, ako se osjećate jako pospano, nemojte rukovati alatima, raditi sa strojevima niti raditi išta drugo što bi Vas ili druge moglo dovesti u opasnost od ozbiljne ozljede.

Leganto sadrži natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metabisulfit (E223) rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti (alergijske reakcije) i bronhospazam (otežano disanje uzrokovano suženjem dišnih putova).

3. Kako primjenjivati Leganto

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koju jačinu flastera upotrijebiti

Doza lijeka Leganto ovisi o Vašoj bolesti – vidjeti dolje.

Leganto je dostupan u obliku flastera različitih jačina, koji otpuštaju lijek tijekom 24 sata. Jačine su: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h. Flasteri od 1 mg/24 h i 3 mg/24 h mogu se upotrebljavati za liječenje sindroma nemirnih nogu, a flasteri od 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h mogu se upotrebljavati za liječenje Parkinsonove bolesti. Flasteri od 2 mg/24 h primjenjuju se za liječenje Parkinsonove bolesti i sindroma nemirnih nogu.

- Za primjenu odgovarajuće doze koju je prepisao Vaš liječnik, možda ćete trebati primijeniti više od jednog flastera.

- Za doze veće od 8 mg/24 h (doze koje je propisao Vaš liječnik a koje su iznad dostupnih jačina), morate primijeniti više flastera kako biste postigli konačnu dozu. Primjerice, dnevnu dozu od 10 mg moguće je postići primjenom jednog flastera od 6 mg/24 h i jednog flastera od 4 mg/24 h.
- Flasteri se ne smiju rezati na manje dijelove.

Liječenje Parkinsonove bolesti

Bolesnici koji ne uzimaju levodopu – rana faza Parkinsonove bolesti

- Početna doza bit će jedan flaster od 2 mg/24 h na dan.
- Od drugog se tjedna dnevna doza može povećavati za 2 mg tjedno, dok se ne postigne odgovarajuća doza održavanja za Vas.
- Odgovarajuća doza za većinu bolesnika je između 6 mg i 8 mg na dan, koja se obično postiže unutar 3 – 4 tjedna
- Najveća doza je 8 mg na dan.

Bolesnici koji uzimaju levodopu – uznapredovala faza Parkinsonove bolesti

- Početna doza bit će jedan flaster od 4 mg/24 h na dan.
- Od drugog se tjedna dnevna doza može povećavati za 2 mg tjedno, dok se ne postigne odgovarajuća doza održavanja za Vas.
- Odgovarajuća doza za većinu bolesnika je između 8 mg i 16 mg na dan, koja se obično postiže unutar 3 – 7 tjedana
- Najveća doza je 16 mg na dan.

Liječenje sindroma nemirnih nogu

- Početna doza bit će jedan flaster od 1 mg/24 h na dan.
- Od drugog se tjedna dnevna doza može povećavati za 1 mg tjedno, dok se ne postigne odgovarajuća doza održavanja za Vas. To se događa kad zaključite sa svojim liječnikom da su simptomi dovoljno dobro kontrolirani i da su nuspojave lijekova prihvatljive.
- Najveća doza je 3 mg na dan.

Ako morate prestati primjenjivati ovaj lijek, pročitajte odlomak '**Ako prestanete primjenjivati Leganto**' u dijelu 3.

Kako koristiti Leganto flastere

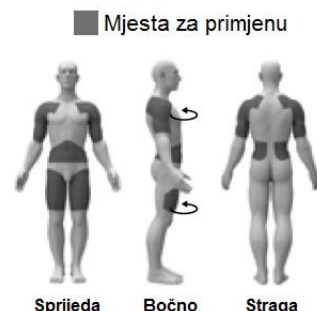
Leganto je flaster koji se stavlja na kožu.

- Obavezno skinite stari flaster prije nego što stavite novi.
- Nalijepite novi flaster **svaki dan na drugo mjesto na koži.**
- Ostavite flaster na koži 24 sata, a zatim ga skinite i stavite novi..
- **Flastere mijenjajte svaki dan u približno isto vrijeme.**
- **Nemojte rezati Leganto flaster na manje dijelove.**

Gdje trebate nalijepiti flaster

Postavite ljepljivu stranu flastera na čistu, suhu i zdravu kožu na sljedeća područja, označena sivom bojom na slici:

- rame ili nadlaktica
- trbuh
- slabinsko područje (bočna strana tijela, između rebra i kukova)
- bedro ili kuk



Da biste izbjegli nadražaj kože

- Zalijepite flaster **svaki dan na drugo mjesto na koži**. Na primjer, jedan ga dan stavite na desnu stranu tijela, a drugi dan na lijevu, ili ga jedan dan stavite na gornji dio tijela, a dan nakon toga na donji dio tijela
- **Nemojte** staviti Leganto **na isto mjesto na koži** dvaput **unutar 14 dana**.
- **Nemojte** lijepiti flaster na **ozlijeđenu, oštećenu, crvenu ili nadraženu kožu**.



Ako se unatoč svemu pojave promjene na koži uzrokovane flasterom, pogledajte odlomak '**Promjene na koži uzrokovane flasterom**' u dijelu 4. za više informacija.

Kako biste spriječili da se flaster olabavi ili odlijepi:

- **Nemojte** stavljati flaster na mjesta gdje ga **tijesna odjeća može otrgnuti**.
- **Nemojte** nanositi **kreme, ulja, losione, pudere** ili druge **proizvode za kožu** na mjesto gdje ćete staviti flaster niti blizu mjesta na kojem se flaster već nalazi.
- Ako morate nalijepiti flaster na kožu prekrivenu dlakama, morate **obrijati** to područje najmanje **3 dana** prije nego što stavite flaster.
- Ako se rubovi flastera podižu, flaster se može pričvrstiti ljepljivom medicinskom trakom.

Ako se flaster odlijepi, stavite novi flaster za ostatak dana, a zatim ga promijenite u uobičajeno vrijeme.

- **Nemojte** dopustiti da se područje flastera **previše ugrije** – npr. prekomjerno sunčanje, sauna, vruće kupke topli oblozi ili termofori. Zbog grijanja se lijek može brže osloboditi. Ako smatrate da je na flaster djelovala previsoka temperatura, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Uvijek provjerite da flaster nije otpao **nakon aktivnosti poput kupanja, tuširanja ili vježbanja**.
- Ako je flaster **nadražio kožu, držite** to područje **zaštićeno od izravne sunčeve svjetlosti** jer mogu nastati promjene u boji kože.

Kako primjenjivati flaster

- Svaki flaster pakiran je u zasebnu vrećicu.
- Prije nego što otvorite vrećicu, odlučite gdje ćete staviti novi flaster i provjerite jeste li skinuli stari flaster.
- Nalijepite Leganto flaster na kožu odmah po otvaranju vrećice i odstranjivanju zaštitnog sloja.

1.

Da biste otvorili vrećicu, uhvatite je objema rukama.



2.

Odljepite foliju.



3.
Otvorite vrećicu.



4.
Izvadite flaster iz vrećice.



5.
Na ljepljivoj strani flastera nalazi se prozirni zaštitni sloj.

- Primite flaster objema rukama tako da je zaštitni sloj okrenut prema Vama.



6.
Savijte flaster na pola tako da se otvori S-prorez na sloju.



- 7.
- Odlijepite jednu stranu zaštitnog sloja.
 - Nemojte prstima dodirivati ljepljivu stranu.



- 8.
- Primite drugu stranu krutog zaštitnog sloja.
 - Namjestite ljepljivu stranu na kožu.
 - Pritisnite i pričvrstite ljepljivu stranu na kožu.



9.
Odignite drugu stranu flastera i s nje odstranite zaštitni sloj.



10.

- Flaster čvrsto pritisnite dlanom.
- Držite ga pritisnutim 30 sekundi.



Tako će se flaster dobro priljubiti uz kožu, a rubovi dobro zalijepiti.

11.

Odmah nakon rukovanja flasterom operite ruke sapunom i vodom.

Kako skinuti iskorišteni flaster

- Pažljivo i polako odlijepite iskorišteni flaster.
- Područje nježno operite toplom vodom i blagim sapunom kako biste uklonili sve tragove ljepila na koži. Ljepilo koje ne uspijete isprati vodom možete ukloniti dječjim uljem.
- Nemojte koristiti alkohol ili druga otapala, kao što je odstranjivač laka za nokte, jer mogu nadražiti kožu.

Ako primijenite više Leganto flastera nego što ste trebali

Ako ste slučajno nalijepili više Leganto flastera nego što Vam je liječnik propisao, mogu se javiti sljedeće nuspojave: mučnina ili povraćanje, nizak krvni tlak, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne), smetenost, jaka pospanost, nekontrolirani pokreti i konvulzije.

U takvim se slučajevima odmah obratite svom liječniku ili otidite u bolnicu. Oni će vam reći što trebate učiniti.

Ako ste zaboravili promijeniti flaster u uobičajeno vrijeme

- Ako ste zaboravili promijeniti flaster u uobičajeno vrijeme, promijenite ga čim se sjetite. Skinite stari flaster i zalijepite novi.
- Ako ste zaboravili staviti novi flaster nakon odstranjenja starog flastera, čim se sjetite, zalijepite novi.

U oba slučaja sljedeći dan nalijepite novi flaster u uobičajeno vrijeme. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadh zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Leganto

Nemojte prestati koristiti Leganto bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Nagli prestanak može dovesti do medicinskog stanja zvanog 'neuroleptički maligni sindrom', koji može biti opasan po život. Znakovi uključuju: gubitak mišićnih pokreta (akinezija), ukočenost mišića, vrućicu, nestabilan krvni tlak, ubrzane otkucaje srca (tahikardija), smetenost, smanjenu razinu svijesti (poput kome).

Ako Vam liječnik kaže da trebate prestati koristiti Leganto, **dnevnu dozu treba postupno smanjivati:**

- **Parkinsonova bolest** – smanjivati za 2 mg svaki drugi dan
- **sindrom nemirnih nogu** – smanjivati za 1 mg svaki drugi dan

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Recite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju nuspojavu.

Nuspojave za koje je vjerojatnije da će se pojaviti na početku liječenja

Na početku liječenja mogu se javiti **mučnina i povraćanje**. Te su nuspojave obično blage ili umjerene i kratko traju. **Obratite se svom liječniku** ako potraju duže ili ako Vas zabrinjavaju.

Promjene na koži uzrokovane flasterom

- Na mjestu gdje je flaster bio nalijepljen mogu se javiti crvenilo i svrbež – te su reakcije obično blage ili umjerene.
- Te reakcije obično nestanu nekoliko sati nakon odstranjivanja flastera.
- **Obratite se svom liječniku** ako imate kožnu reakciju koja traje više od nekoliko dana ili je teška. Obratite mu se i ako se kožna reakcija širi izvan područja koje je bilo prekriveno flasterom.
- Izbjegavajte izlaganje dijelova kože zahvaćenih bilo kakvom kožnom reakcijom uzrokovanom flasterom sunčevoj svjetlosti ili lampama u solariju.
- Kako biste izbjegli kožne reakcije, flaster svaki dan stavite na drugo područje kože i nemojte ga staviti dvaput na isto mjesto unutar 14 dana.

Može doći do gubitka svijesti

Leganto može uzrokovati gubitak svijesti. To se može dogoditi osobito kad ga počinjete primjenjivati ili kad Vam se poveća doza. Ako izgubite svijest ili osjećate omaglicu, obratite se svom liječniku.

Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje

Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koju od promjena u ponašanju i/ili razmišljanju navedenih u nastavku. On će razgovarati s Vama o načinima na koje možete ukloniti ili ublažiti simptome.

Bilo dobro da kažete članu svoje obitelji ili njegovatelju da uzimate ovaj lijek i da ih zamolite da pročitaju ovu uputu. Tada će oni moći reći Vama ili Vašem liječniku ako su zabrinuti zbog bilo kakvih promjena u Vašem ponašanju. Leganto može uzrokovati neuobičajene nagone ili žudnje kojima se ne možete oduprijeti, kao što su poriv, nagon ili iskušenje da činite stvari koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima – simptomi se uglavnom javljaju u bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

Oni mogu uključivati:

- snažan poriv za prekomjernim kockanjem, čak i ako to ozbiljno utječe na Vas ili Vašu obitelj
- promijenjenu ili pojačanu spolnu želju i ponašanje, koje uzrokuje značajnu zabrinutost kod Vas ili drugih – na primjer, pojačan spolni nagon
- nekontrolirano prekomjerno kupovanje ili trošenje
- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Leganto može uzrokovati i druge promjene u ponašanju i razmišljanju, koje mogu uključivati:

- abnormalne misli o stvarnosti
- deluzije, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne)
- smetenost
- dezorijentaciju
- agresivno ponašanje
- uznemirenost
- delirij

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od navedenih promjena u ponašanju i/ili razmišljanju ili oboje. On će razgovarati s Vama o načinima na koje možete ukloniti ili ublažiti simptome.

Alergijske reakcije

Obratite se svom liječniku ako primijetite znakove alergijske reakcije, koji mogu uključivati oticanje lica, jezika ili usana.

Nuspojave koje se mogu javiti kada se Leganto koristi za liječenje Parkinsonove bolesti

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- glavobolja
- pospanost, omaglica
- mučnina, povraćanje
- kožna reakcija ispod flastera, kao što su crvenilo i svrbež

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- padovi
- štucavica
- gubitak tjelesne težine
- otjecanje nogu i stopala
- slabost, umor
- osjećaj lupanja srca (palpitacije)
- zatvor, suha usta, žgaravica
- crvenilo, pojačano znojenje, svrbež
- vrtoglavica (osjećaj okretanja)
- vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne (halucinacije)
- pad krvnog tlaka pri naglom ustajanju, povišen krvni tlak
- teškoće s usnivanjem, poremećaji spavanja, teškoće sa spavanjem, noćne more, neobični snovi
- pokreti koje ne možete kontrolirati povezani s Parkinsonovom bolešću (diskinezija)
- gubitak svijesti, omaglica pri ustajanju zbog pada krvnog tlaka
- nemogućnost odupiranja porivima za obavljanje štetnih radnji, kao što su pretjerano kockanje, ponavljajuće besmislene radnje, nekontrolirano kupovanje ili prekomjerno trošenje
- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- zamagljen vid
- povećanje tjelesne težine
- alergijska reakcija
- nizak krvni tlak
- ubrzani otkucaji srca
- pojačan spolni nagon
- poremećaj kucanja srca
- nelagoda i bol u želucu
- generalizirani svrbež, nadražaj kože
- iznenadno usnivanje bez upozorenja
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije
- uznemirenost, dezorijentacija, smetenost ili paranoja
- povišene ili abnormalne vrijednosti nalaza testova jetrene funkcije

- poremećaji vida, primjerice percepcije boja i svjetla
- povišene razine kreatin fosfokinaze (CPK, enzim koji se uglavnom nalazi u koštanim mišićima).

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- deluzije
- delirij
- razdražljivost
- agresivnost
- psihotični poremećaji
- osip koji prekriva velike dijelove tijela
- nevoljni mišićni grčevi (konvulzija)

Nepoznata učestalost: nije poznato koliko se često te nuspojave javljaju

- žudnja za velikim dozama lijekova kao što je Leganto – većima od onih potrebnih za liječenje bolesti. To je poznato kao 'sindrom dopaminergičke disregulacije' i može dovesti do prekomjerne primjene Leganta.
- proljev
- sindrom spuštene glave
- rabdomioliza (rijedak i težak mišićni poremećaj koji uzrokuje bol, osjetljivost i slabost mišića i može dovesti do tegoba s bubrezima)

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od navedenih nuspojava.

Nuspojave koje se mogu javiti kada se Leganto koristi za liječenje sindroma nemirnih nogu

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- glavobolja
- mučnina
- slabost (umor)
- nadraženost kože ispod flastera, kao što su crvenilo i svrbež

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- svrbež
- razdražljivost
- alergijska reakcija
- pojačan spolni nagon
- povišen krvni tlak
- povraćanje, žgaravica
- oticanje nogu i stopala
- pospanost, iznenadno usnivanje bez upozorenja, teškoće s usnivanjem, poremećaji spavanja, neobični snovi
- nemogućnost odupiranja porivima za obavljanje štetnih radnji, kao što su pretjerano kockanje, ponavljajuće besmislene radnje, nekontrolirano kupovanje ili prekomjerno trošenje
- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- uznemirenost
- osjećaj omaglice pri ustajanju zbog pada krvnog tlaka

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- agresivnost
- dezorijentacija

Nepoznata učestalost: nije poznato koliko se često te nuspojave javljaju

- žudnja za velikim dozama lijekova kao što je Leganto – većina od onih potrebnih za liječenje bolesti. To je poznato kao 'sindrom dopaminergičke disregulacije' i može dovesti do prekomjerne primjene Leganta.
- vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne (halucinacije)
- noćne more
- paranoja
- smetenost
- psihotični poremećaji
- deluzija
- delirij
- omaglica
- gubitak svijesti, nevoljni pokreti (diskinezija)
- nevoljni mišićni grčevi (konvulzija)
- zamagljen vid
- poremećaji vida, primjerice percepcije boja i svjetla
- vrtoglavica (osjećaj okretanja)
- osjećaj lupanja srca (palpitacije)
- poremećaj srčanog ritma
- nizak krvni tlak
- štucavica
- zatvor, suha usta
- nelagoda i bol u želucu
- proljev
- crvenilo, pojačano znojenje
- generalizirani svrbež, nadraženost kože
- generalizirani osip
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije
- smanjenje tjelesne težine, povećanje tjelesne težine
- povišene ili abnormalne vrijednosti nalaza testova jetrene funkcije
- ubrzani otkucaji srca
- povišene razine kreatin fosfokinaze (CPK, enzim koji se uglavnom nalazi u koštanim mišićima)
- padovi
- rabdomioliza (rijedak i težak mišićni poremećaj koji uzrokuje bol, osjetljivost i slabost mišića i može dovesti do tegoba s bubrezima)

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite bilo koju od navedenih nuspojava.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Leganto

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Kako odlagati iskorištene i neiskorištene flastere

- Flaster nakon primjene još uvijek sadrži djelatnu tvar 'rotigotin' koja može biti štetna za druge. Iskorišteni flaster presavijte napola s ljepljivim stranama prema unutra. Stavite ga u originalnu vrećicu i sigurno ga uklonite, izvan dohvata djece.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Leganto sadrži

Djelatna tvar je rotigotin.

- Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

Drugi sastojci su:

- poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) i DL- α -tokoferol (E307).
- Potporni sloj: silikonizirani, aluminizirani poliesterski film, obložen slojem boje (titanijev dioksid (E171), žuta boja 95, crvena boja 166) i s otisnutim natpisom (crvena boja 144, žuta boja 95, crna boja 7).
- Zaštitni sloj: poliesterski film obložen prozirnim fluoropolimerom.

Kako Leganto izgleda i sadržaj pakiranja

Leganto je transdermalni flaster. Flaster je tanak i sastoji se od tri sloja. Četvrtastog je oblika sa zaobljenim rubovima. Vanjska strana je boje kože s otisnutim natpisom Leganto 2 mg/24 h.

Leganto je dostupan u sljedećim veličinama pakiranja:

Kutija koja sadrži 7, 28, 30 ili 84 (višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja od 28) flastera zasebno pakiranih u vrećice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: +359-(0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: +420-221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: +45-32 46 24 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.

Tel: +34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: +353-(0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354-535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: +39-02 300 791

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: +36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: +356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: +31-(0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: +45-32 46 24 00

Österreich

UCB Pharma GmbH

Tel: +43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: +48-22 696 99 20

PortugalBIAL-Portela & C^a, S.A.

Tel: +351-22 986 61 00

România

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: +421-(0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: +358-92 514 4221

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357-22 34 74 40

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: +46-(0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.

Tel : +44-(0)1753 534 655

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Leganto 4 mg/24 h transdermalni flaster

Leganto 6 mg/24 h transdermalni flaster

Leganto 8 mg/24 h transdermalni flaster
rotigotin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Leganto i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Leganto
3. Kako primjenjivati Leganto
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Leganto
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Leganto i za što se koristi

Što je Leganto

Leganto sadrži djelatnu tvar rotigotin.

Pripada skupini lijekova pod nazivom „agonisti dopamina“. Dopamin je prijenosnik u mozgu koji je važan za pokrete.

Za što se Leganto koristi

Leganto se primjenjuje u odraslih za liječenje znakova i simptoma:

- **Parkinsonove bolesti** – Leganto se može koristiti kao jedini lijek ili u kombinaciji s još jednim lijekom koji se zove levodopa.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Leganto

Nemojte primjenjivati Leganto:

- ako ste **alergični** na **rotigotin** ili neki **drugi sastojak** ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako trebate obaviti **snimanje magnetskom rezonancijom (MR)** (dijagnostičke snimke unutrašnjosti tijela koje se ne stvaraju pomoću rendgenskog već magnetskog zračenja)
- ako Vam je potrebna „**kardioverzija**“ (posebno liječenje abnormalnih otkucaja srca).

Obavezno morate skinuti Leganto flaster neposredno prije snimanja magnetskom rezonancijom (MRI) ili kardioverzije kako biste izbjegli opekline na koži jer flaster sadrži aluminij. Nakon toga možete staviti novi flaster.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas, nemojte koristiti Leganto. Ako niste sigurni, najprije razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Leganto. Naime:

- tijekom liječenja Legantom potrebno je redovito kontrolirati **krvni tlak**, osobito na početku liječenja. Leganto može utjecati na krvni tlak.
- tijekom liječenja Legantom potrebne su redovite kontrole **vida**. Ako primijetite bilo kakve vidne tegobe između dviju kontrola, odmah se obratite svom liječniku.
- ako imate ozbiljnih **jetrenih tegoba**, liječnik će možda morati promijeniti dozu. Ako Vam se jetrene tegobe pogoršaju tijekom liječenja, odmah se obratite svom liječniku.
- flaster može uzrokovati **kožne tegobe** – pogledajte odlomak '**Promjene na koži uzrokovane flasterom**' u dijelu 4.
- možete se osjećati **vrlo pospano** ili **iznenada zaspati** – pogledajte odlomak '**Upravljanje vozilima i strojevima**' u dijelu 2.

Ako te simptome osjetite nakon početka liječenja Legantom, obratite se svom liječniku.

Doziranje lijekova koji se koriste za liječenje Parkinsonove bolesti treba smanjivati i prekidati postupno. Obratite se svom liječniku ako nakon prestanka uzimanja ili smanjenja doze lijeka Leganto osjetite simptome kao što su depresija, tjeskoba, umor, znojenje ili bol.

Može doći do gubitka svijesti

Leganto može uzrokovati gubitak svijesti. To se može dogoditi osobito kad ga počinjete uzimati ili kad Vam se poveća doza. Ako izgubite svijest ili osjećate omaglicu, obratite se svom liječniku.

Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje

Leganto može uzrokovati nuspojave koje mijenjaju Vaše ponašanje. Možda bi bilo dobro da kažete članu svoje obitelji ili njegovatelju da uzimate ovaj lijek i zamolite ih da pročitaju ovu uputu. Tada će oni moći reći Vama ili Vašem liječniku ako su zabrinuti zbog bilo kakvih promjena u Vašem ponašanju.

One uključuju:

- žudnja za velikim dozama lijeka Leganto ili drugih lijekova koji se koriste za liječenje Parkinsonove bolesti
- neuobičajene nagone ili žudnje kojima se ne možete oduprijeti i koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima
- abnormalno razmišljanje ili ponašanje

Za više informacija pogledajte odlomak '**Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje**' u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Nemojte dati ovaj lijek **djeci** mlađoj od 18 godina jer nije poznato je li on siguran ili djelotvoran u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Leganto

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste dobili bez recepta i biljne lijekove.

Ako istodobno uzimate Leganto i levodopu, neke nuspojave mogu postati ozbiljnije. One uključuju situacije u kojima vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne (halucinacije), pokrete koje ne možete kontrolirati povezane s Parkinsonovom bolešću (diskinezija) te oticanje nogu i stopala.

Nemojte uzimati sljedeće lijekove dok uzimate Leganto – jer mogu smanjiti njegov učinak:

- antipsihotike – koriste se za liječenje određenih psihičkih bolesti
- metoklopramid – koristi se za liječenje mučnine i povraćanja.

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego što uzmete Leganto ako uzimate:

- sedative kao što su benzodiazepini ili lijekove koji se koriste za liječenje psihičkih bolesti ili depresije
- lijekove koji snižavaju krvni tlak. Leganto može sniziti krvni tlak pri ustajanju; taj učinak mogu pogoršati lijekovi za snižavanje krvnog tlaka.

Liječnik će Vam reći je li sigurno nastaviti uzimati te lijekove dok uzimate Leganto.

Leganto s hranom, pićem i alkoholom

Budući da rotigotin ulazi u krvotok kroz Vašu kožu, hrana i piće ne utječu na način na koji ga tijelo apsorbira. Posavjetujte se s liječnikom je li sigurno piti alkoholna pića dok primjenjujete Leganto.

Trudnoća i dojenje

Nemojte uzimati Leganto ako ste trudni jer nisu poznati učinci rotigotina na trudnoću i nerođeno dijete.

Nemojte dojiti dok uzimate Leganto jer se rotigotin izlučuje u majčino mlijeko i može utjecati na dijete, a vjerojatno će i smanjiti količinu majčinog mlijeka koje se izlučuje.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom primjene Leganta možete se osjećati jako pospano i čak posve iznenada zaspati. Ako se to dogodi, nemojte voziti. Bilo je pojedinačnih slučajeva kad su ljudi zasпали tijekom upravljanja vozilom i uzrokovali prometne nesreće.

Isto tako, ako se osjećate jako pospano, nemojte rukovati alatima, raditi sa strojevima niti raditi išta drugo što bi Vas ili druge moglo dovesti u opasnost od ozbiljne ozljede.

Leganto sadrži natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metabisulfit (E223) rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti (alergijske reakcije) i bronhospazam (otežano disanje uzrokovano suženjem dišnih putova).

3. Kako primjenjivati Leganto

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koju jačinu flastera upotrijebiti

Doza lijeka Leganto ovisi o Vašoj bolesti – vidjeti dolje.

Leganto je dostupan u obliku flastera različitih jačina, koji otpuštaju lijek tijekom 24 sata. Jačine su: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h za liječenje Parkinsonove bolesti.

- Za primjenu odgovarajuće doze koju je propisao Vaš liječnik, možda ćete trebati primijeniti više od jednog flastera.
- Za doze veće od 8 mg/24 h (doze koje je propisao Vaš liječnik a koje su iznad dostupnih jačina), trebate primijeniti više flastera kako biste postigli konačnu dozu. Primjerice, dnevnu dozu od 10 mg/24 h moguće je postići primjenom jednog flastera od 6 mg/24 h i jednog flastera od 4 mg/24 h.

- Flasteri se ne smiju rezati na manje dijelove.

Liječenje Parkinsonove bolesti

Bolesnici koji ne uzimaju levodopu – rana faza Parkinsonove bolesti

- Početna doza bit će jedan flaster od 2 mg/24 h na dan.
- Od drugog se tjedna dnevna doza može povećavati za 2 mg tjedno, dok se ne postigne odgovarajuća doza održavanja za Vas.
- Odgovarajuća doza za većinu bolesnika je između 6 mg i 8 mg na dan, koja se obično postiže unutar 3 – 4 tjedna
- Najveća doza je 8 mg na dan.

Bolesnici koji uzimaju levodopu – uznapredovala faza Parkinsonove bolesti

- Početna doza bit će jedan flaster od 4 mg/24 h na dan.
- Od drugog se tjedna dnevna doza može povećavati za 2 mg tjedno, dok se ne postigne odgovarajuća doza održavanja za Vas.
- Odgovarajuća doza za većinu bolesnika je između 8 mg i 16 mg na dan, koja se obično postiže unutar 3 – 7 tjedana
- Najveća doza je 16 mg na dan.

Ako morate prestati primjenjivati ovaj lijek, pročitajte odlomak '**Ako prestanete primjenjivati Leganto**' u dijelu 3.

Kako koristiti Leganto flastere

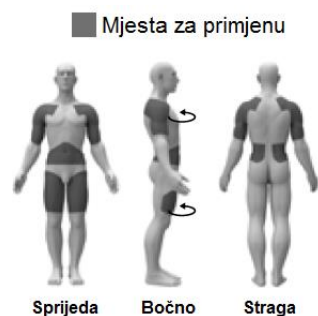
Leganto je flaster koji se stavlja na kožu.

- Obavezno skinite stari flaster prije nego što stavite novi.
- Nalijepite novi flaster **svaki dan na drugo mjesto na koži.**
- Ostavite flaster na koži 24 sata, a zatim ga skinite i stavite novi..
- **Flastere mijenjajte svaki dan u približno isto vrijeme.**
- **Nemojte rezati Leganto flaster na manje dijelove.**

Gdje trebate nalijepiti flaster

Postavite ljepljivu stranu flastera na čistu, suhu i zdravu kožu na sljedeća područja, označena sivom bojom na slici:

- rame ili nadlaktica
- trbuh
- slabinsko područje (bočna strana tijela, između rebra i kukova)
- bedro ili kuk



Da biste izbjegli nadražaj kože

- Zalijepite flaster **svaki dan na drugo mjesto na koži.** Na primjer, jedan ga dan stavite na desnu stranu tijela, a drugi dan na lijevu, ili ga jedan dan stavite na gornji dio tijela, a dan nakon toga na donji dio tijela
- **Nemojte staviti Leganto na isto mjesto na koži dvaput unutar 14 dana.**
- **Nemojte lijepiti flaster na ozlijeđenu, oštećenu, crvenu ili nadraženu kožu.**



Ako se unatoč svemu pojave promjene na koži uzrokovane flasterom, pogledajte odlomak '**Promjene na koži uzrokovane flasterom**' u dijelu 4. za više informacija.

Kako biste spriječili da se flaster olabavi ili odlijepi:

- **Nemojte** stavljati flaster na mjesta gdje ga **tijesna odjeća može otrgnuti**.
- **Nemojte** nanositi **kreme, ulja, losione, pudere** ili druge **proizvode za kožu** na mjesto gdje ćete staviti flaster niti blizu mjesta na kojem se flaster već nalazi.
- Ako morate nalijepiti flaster na kožu prekrivenu dlakama, morate **obrijati** to područje najmanje **3 dana** prije nego što stavite flaster.
- Ako se rubovi flastera podižu, flaster se može pričvrstiti ljepljivom medicinskom trakom.

Ako se flaster odlijepi, stavite novi flaster za ostatak dana, a zatim ga promijenite u uobičajeno vrijeme.

- **Nemojte** dopustiti da se područje flastera **previše ugrije** – npr. prekomjerno sunčanje, sauna, vruće kupke topli oblozi ili termofori. Zbog grijanja se lijek može brže osloboditi. Ako smatrate da je na flaster djelovala previsoka temperatura, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Uvijek provjerite da flaster nije otpao nakon aktivnosti poput **kupanja, tuširanja ili vježbanja**.
- Ako je flaster **nadražio kožu, držite** to područje **zaštićeno od izravne sunčeve svjetlosti** jer mogu nastati promjene u boji kože.

Kako primjenjivati flaster

- Svaki flaster pakiran je u zasebnu vrećicu.
- Prije nego što otvorite vrećicu, odlučite gdje ćete staviti novi flaster i provjerite jeste li skinuli stari flaster.
- Nalijepite Leganto flaster na kožu odmah po otvaranju vrećice i odstranjivanju zaštitnog sloja.

1.

Da biste otvorili vrećicu, uhvatite je objema rukama.



2.

Odljepite foliju.



3.

Otvorite vrećicu.



4.
Izvadite flaster iz vrećice.



5.
Na ljepljivoj strani flastera nalazi se prozirni zaštitni sloj.

- Primite flaster objema rukama tako da je zaštitni sloj okrenut prema Vama.



6.
Savijte flaster na pola tako da se otvori S-prorez na sloju.



7.

- Odljepite jednu stranu zaštitnog sloja.
- Nemojte prstima dodirivati ljepljivu stranu.



8.

- Primite drugu stranu krutog zaštitnog sloja.
- Namjestite ljepljivu stranu na kožu.
- Pritisnite i pričvrstite ljepljivu stranu na kožu.



9.
Odignite drugu stranu flastera i s nje odstranite zaštitni sloj.



10.

- Flaster čvrsto pritisnite dlanom.
- Držite ga pritisnutim 30 sekundi.



Tako će se flaster dobro priljubiti uz kožu, a rubovi dobro zalijepiti.

11.

Odmah nakon rukovanja flasterom operite ruke sapunom i vodom.

Kako skinuti iskorišteni flaster

- Pažljivo i polako odlijepite iskorišteni flaster.
- Područje nježno operite toplom vodom i blagim sapunom kako biste uklonili sve tragove ljepila na koži. Ljepilo koje ne uspijete isprati vodom možete ukloniti dječjim uljem.
- Nemojte koristiti alkohol ili druga otapala, kao što je odstranjivač laka za nokte, jer mogu nadražiti kožu.

Ako primijenite više Leganto flastera nego što ste trebali

Ako ste slučajno nalijepili više Leganto flastera nego što Vam je liječnik propisao, mogu se javiti sljedeće nuspojave: mučnina ili povraćanje, nizak krvni tlak, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne), smetenost, jaka pospanost, nekontrolirani pokreti i konvulzije.

U takvim se slučajevima odmah obratite svom liječniku ili otidite u bolnicu. Oni će vam reći što trebate učiniti.

Ako ste zaboravili promijeniti flaster u uobičajeno vrijeme

- Ako ste zaboravili promijeniti flaster u uobičajeno vrijeme, promijenite ga čim se sjetite. Skinite stari flaster i zalijepite novi.
- Ako ste zaboravili staviti novi flaster nakon odstranjenja starog flastera, čim se sjetite, zalijepite novi.

U oba slučaja sljedeći dan nalijepite novi flaster u uobičajeno vrijeme. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadjili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Leganto

Nemojte prestati koristiti Leganto bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Nagli prestanak može dovesti do medicinskog stanja zvanog 'neuroleptički maligni sindrom', koji može biti opasan po život. Znakovi uključuju: gubitak mišićnih pokreta (akinezija), ukočenost mišića, vrućicu, nestabilan krvni tlak, ubrzane otkucaje srca (tahikardija), smetenost, smanjenu razinu svijesti (poput kome).

Ako Vam liječnik kaže da trebate prestati koristiti Leganto, **dnevnu dozu treba postupno smanjivati:**

- **Parkinsonova bolest** – smanjivati za 2 mg svaki drugi dan

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Recite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju nuspojavu.

Nuspojave za koje je vjerojatnije da će se pojaviti na početku liječenja

Na početku liječenja mogu se javiti **mučnina** i **povraćanje**. Te su nuspojave obično blage ili umjerene i kratko traju. **Obratite se svom liječniku** ako potraju duže ili ako Vas zabrinjavaju.

Promjene na koži uzrokovane flasterom

- Na mjestu gdje je flaster bio nalijepljen mogu se javiti crvenilo i svrbež – te su reakcije obično blage ili umjerene.
- Te reakcije obično nestanu par sati nakon odstranjivanja flastera.
- **Obratite se svom liječniku** ako imate kožnu reakciju koja traje više od nekoliko dana ili je teška. Obratite mu se i ako se kožna reakcija širi izvan područja koje je bilo prekriveno flasterom.
- Izbjegavajte izlaganje dijelova kože zahvaćenih bilo kakvom kožnom reakcijom uzrokovanom flasterom sunčevoj svjetlosti ili lampama u solariju.
- Kako biste izbjegli kožne reakcije, flaster svaki dan stavite na drugo područje kože i nemojte ga staviti dvaput na isto mjesto unutar 14 dana.

Može doći do gubitka svijesti

Leganto može uzrokovati gubitak svijesti. To se može dogoditi osobito kad ga počinjete primjenjivati ili kad Vam se poveća doza. Ako izgubite svijest ili osjećate omaglicu, obratite se svom liječniku.

Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje

Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koju od promjena u ponašanju i/ili razmišljanju navedenih u nastavku. On će razgovarati s Vama o načinima na koje možete ukloniti ili ublažiti simptome.

Bilo bi dobro da kažete članu svoje obitelji ili njegovatelju da uzimate ovaj lijek i da ih zamolite da pročitaju ovu uputu. Tada će oni moći reći Vama ili Vašem liječniku ako su zabrinuti zbog bilo kakvih promjena u Vašem ponašanju. Leganto može uzrokovati neuobičajene nagone ili žudnje kojima se ne možete oduprijeti, kao što su poriv, nagon ili iskušenje da činite stvari koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima.

Oni mogu uključivati:

- snažan poriv za prekomjernim kockanjem, čak i ako to ozbiljno utječe na Vas ili Vašu obitelj
- promijenjenu ili pojačanu spolnu želju i ponašanje, koje uzrokuje značajnu zabrinutost kod Vas ili drugih – na primjer, pojačan spolni nagon
- nekontrolirano prekomjerno kupovanje ili trošenje
- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Leganto može uzrokovati i druge promjene u ponašanju i razmišljanju, koji mogu uključivati:

- abnormalne misli o stvarnosti
- deluzije, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne)
- smetenost
- dezorijentaciju
- agresivno ponašanje
- uznemirenost
- delirij

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od navedenih promjena u ponašanju i/ili razmišljanju ili oboje. On će razgovarati s Vama o načinima na koje možete ukloniti ili ublažiti simptome.

Alergijske reakcije

Obratite se svom liječniku ako primijetite znakove alergijske reakcije, koje mogu uključivati oticanje lica, jezika ili usana.

Nuspojave koje se mogu javiti kada se Leganto koristi za liječenje Parkinsonove bolesti

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- glavobolja
- pospanost, omaglica
- mučnina, povraćanje
- kožna reakcija ispod flastera, kao što su crvenilo i svrbež

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- padovi
- štucaonica
- gubitak tjelesne težine
- otjecanje nogu i stopala
- slabost, umor
- osjećaj lupanja srca (palpitacije)
- zatvor, suha usta, žgaravica
- crvenilo, pojačano znojenje, svrbež
- vrtoglavica (osjećaj okretanja)
- vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne (halucinacije)
- pad krvnog tlaka pri naglom ustajanju, povišen krvni tlak
- teškoće s usnivanjem, poremećaji spavanja, teškoće sa spavanjem, noćne more, neobični snovi
- pokreti koje ne možete kontrolirati povezani s Parkinsonovom bolešću (diskinezija)
- gubitak svijesti, omaglica pri ustajanju zbog pada krvnog tlaka
- nemogućnost odupiranja porivima za obavljanje štetnih radnji, kao što su pretjerano kockanje, ponavljajuće besmislene radnje, nekontrolirano kupovanje ili prekomjerno trošenje
- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- zamagljen vid
- povećanje tjelesne težine
- alergijska reakcija
- nizak krvni tlak
- ubrzani otkucaji srca
- pojačan spolni nagon
- poremećaj kucanja srca
- nelagoda i bol u želucu
- generalizirani svrbež, nadražaj kože
- iznenadno usnivanje bez upozorenja
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije
- uznemirenost, dezorijentacija, smetenost ili paranoja
- povišene ili abnormalne vrijednosti nalaza testova jetrene funkcije
- poremećaji vida, primjerice percepcije boja i svjetla
- povišene razine kreatin fosfokinaze (CPK, enzim koji se uglavnom nalazi u koštanim mišićima).

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- deluzije
- delirij
- razdražljivost
- agresivnost
- psihotični poremećaji
- osip koji prekriva velike dijelove tijela
- nevoljni mišićni grčevi (konvulzija)

Nepoznata učestalost: nije poznato koliko se često te nuspojave javljaju

- žudnja za velikim dozama lijekova kao što je Leganto – većima od onih potrebnih za liječenje bolesti. To je poznato kao 'sindrom dopaminergičke disregulacije' i može dovesti do prekomjerne primjene Leganta.
- proljev
- sindrom spuštene glave
- rabdomioliza (rijedak i težak mišićni poremećaj koji uzrokuje bol, osjetljivost i slabost mišića i može dovesti do tegoba s bubrezima)

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od navedenih nuspojava.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Leganto

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Kako odlagati iskorištene i neiskorištene flastere

- Flaster nakon primjene još uvijek sadrži djelatnu tvar 'rotigotin', koja može biti štetna za druge. Iskorišteni flaster presavijte napola s ljepljivim stranama prema unutra. Stavite ga u originalnu vrećicu i sigurno ga uklonite, izvan dohvata djece.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Leganto sadrži

Djelatna tvar je rotigotin.

- 4 mg/24 h:
Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9,0 mg rotigotina.
- 6 mg/24 h:
Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.

- 8 mg/24 h:
Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

Drugi sastojci su:

- poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) i DL- α -tokoferol (E307).
- Potporni sloj: silikonizirani, aluminizirani poliesterski film, obložen slojem boje (titanijev dioksid (E171), žuta boja 95, crvena boja 166) i s otisnutim natpisom (crvena boja 144, žuta boja 95, crna boja 7).
- Zaštitni sloj: poliesterski film obložen prozirnim fluoropolimerom.

Kako Leganto izgleda i sadržaj pakiranja

Leganto je transdermalni flaster. Flaster je tanak i sastoji se od tri sloja. Četvrtastog je oblika sa zaobljenim rubovima. Vanjska strana je boje kože s otisnutim natpisom Leganto 4 mg/24 h, Leganto 6 mg/24 h ili Leganto 8 mg/24 h.

Leganto je dostupan u sljedećim veličinama pakiranja:

Kutija koja sadrži 7, 28, 30 ili 84 (višestruko pakiranje koje sadrži 3 pakiranja od 28) flastera zasebno pakiranih u vrećice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: +43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48-22 696 99 20

Portugal

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

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: +421-(0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Leganto 2 mg/24 h
Leganto 4 mg/24 h
Leganto 6 mg/24 h
Leganto 8 mg/24 h
Transdermalni flaster
rotigotin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Leganto i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Leganto
3. Kako primjenjivati Leganto
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Leganto
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Leganto i za što se koristi

Što je Leganto

Leganto sadrži djelatnu tvar rotigotin.

Pripada skupini lijekova pod nazivom „agonisti dopamina“. Dopamin je prijenosnik u mozgu koji je važan za pokrete.

Za što se Leganto koristi

Leganto se primjenjuje u odraslih za liječenje znakova i simptoma:

- **Parkinsonove bolesti** – Leganto se može koristiti kao jedini lijek ili u kombinaciji s još jednim lijekom koji se zove levodopa.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Leganto

Nemojte primjenjivati Leganto:

- ako ste **alergični** na **rotigotin** ili neki **drugi sastojak** ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako trebate obaviti **snimanje magnetskom rezonancijom** (MR) (dijagnostičke snimke unutrašnjosti tijela koje se ne stvaraju pomoću rendgenskog već magnetskog zračenja)
- ako Vam je potrebna „**kardioverzija**“ (posebno liječenje abnormalnih otkucaja srca).

Obavezno morate skinuti Leganto flaster neposredno prije snimanja magnetskom rezonancijom (MRI) ili kardioverzije kako biste izbjegli opekline na koži jer flaster sadrži aluminij. Nakon toga možete staviti novi flaster.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas, nemojte koristiti Leganto. Ako niste sigurni, najprije razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Leganto. Naime:

- tijekom liječenja Legantom potrebno je redovito kontrolirati **krvni tlak**, osobito na početku liječenja. Leganto može utjecati na krvni tlak.
- tijekom liječenja Legantom potrebne su redovite kontrole **vida**. Ako primijetite bilo kakve vidne tegobe između dviju kontrola, odmah se obratite svom liječniku.
- ako imate ozbiljnih **jetrenih tegoba**, liječnik će možda morati promijeniti dozu. Ako Vam se jetrene tegobe pogoršaju tijekom liječenja, odmah se obratite svom liječniku.
- flaster može uzrokovati **kožne tegobe** – pogledajte odlomak '**Promjene na koži uzrokovane flasterom**' u dijelu 4.
- možete se osjećati **vrlo pospano** ili **iznenada zaspati** – pogledajte odlomak '**Upravljanje vozilima i strojevima**' u dijelu 2.

Ako te simptome osjetite nakon početka liječenja Legantom, obratite se svom liječniku.

Doziranje lijekova koji se koriste za liječenje Parkinsonove bolesti treba smanjivati i prekidati postupno. Obratite se svom liječniku ako nakon prestanka uzimanja ili smanjenja doze lijeka Leganto osjetite simptome kao što su depresija, tjeskoba, umor, znojenje ili bol.

Može doći do gubitka svijesti

Leganto može uzrokovati gubitak svijesti. To se može dogoditi osobito kad ga počinjete uzimati ili kad Vam se poveća doza. Ako izgubite svijest ili osjećate omaglicu, obratite se svom liječniku.

Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje

Leganto može uzrokovati nuspojave koje mijenjaju Vaše ponašanje. Možda bi bilo dobro da kažete članu svoje obitelji ili njegovatelju da uzimate ovaj lijek i zamolite ih da pročitaju ovu uputu. Tada će oni moći reći Vama ili Vašem liječniku ako su zabrinuti zbog bilo kakvih promjena u Vašem ponašanju.

One uključuju:

- žudnja za velikim dozama lijeka Leganto ili drugih lijekova koji se koriste za liječenje Parkinsonove bolesti
- neuobičajene nagone ili žudnje kojima se ne možete oduprijeti i koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima
- abnormalno razmišljanje ili ponašanje

Za više informacija pogledajte odlomak '**Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje**' u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Nemojte dati ovaj lijek **djeci** mlađoj od 18 godina jer nije poznato je li on siguran ili djelotvoran u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Leganto

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste dobili bez recepta i biljne lijekove.

Ako istodobno uzimate Leganto i levodopu, neke nuspojave mogu postati ozbiljnije. One uključuju situacije u kojima vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne (halucinacije), pokrete koje ne možete kontrolirati povezane s Parkinsonovom bolešću (diskinezija) te oticanje nogu i stopala.

Nemojte uzimati sljedeće lijekove dok uzimate Leganto – jer mogu smanjiti njegov učinak:

- antipsihotike – koriste se za liječenje određenih psihičkih bolesti
- metoklopramid – koristi se za liječenje mučnine i povraćanja.

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego što uzmete Leganto ako uzimate:

- sedative kao što su benzodiazepini ili lijekove koji se koriste za liječenje psihičkih bolesti ili depresije
- lijekove koji snižavaju krvni tlak. Leganto može sniziti krvni tlak pri ustajanju; taj učinak mogu pogoršati lijekovi za snižavanje krvnog tlaka.

Liječnik će Vam reći je li sigurno nastaviti uzimati te lijekove dok uzimate Leganto.

Leganto s hranom, pićem i alkoholom

Budući da rotigotin ulazi u krvotok kroz Vašu kožu, hrana i piće ne utječu na način na koji ga tijelo apsorbira. Posavjetujte se s liječnikom je li sigurno piti alkoholna pića dok primjenjujete Leganto.

Trudnoća i dojenje

Nemojte uzimati Leganto ako ste trudni jer nisu poznati učinci rotigotina na trudnoću i nerođeno dijete.

Nemojte dojiti dok uzimate Leganto jer se rotigotin izlučuje u majčino mlijeko i može utjecati na dijete, a vjerojatno će i smanjiti količinu majčinog mlijeka koje se izlučuje.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom primjene Leganta možete se osjećati jako pospano i čak posve iznenada zaspati. Ako se to dogodi, nemojte voziti. Bilo je pojedinačnih slučajeva kad su ljudi zasпали tijekom upravljanja vozilom i uzrokovali prometne nesreće.

Isto tako, ako se osjećate jako pospano, nemojte rukovati alatima, raditi sa strojevima niti raditi išta drugo što bi Vas ili druge moglo dovesti u opasnost od ozbiljne ozljede.

Leganto sadrži natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metabisulfit (E223) rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti (alergijske reakcije) i bronhospazam (otežano disanje uzrokovano suženjem dišnih putova).

3. Kako primjenjivati Leganto

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koju jačinu flastera upotrijebiti

Doza lijeka Leganto ovisi o Vašoj bolesti – vidjeti dolje.

Leganto je dostupan u različitim jačinama flastera koji oslobađaju lijek tijekom 24 sata. Jačine su 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h za liječenje Parkinsonove bolesti. Za primjenu odgovarajuće doze koju je propisao Vaš liječnik, možda ćete trebati primijeniti više od jednog flastera.

Leganto pakiranje za započinjanje liječenja sadrži 4 različita pakiranja (jedno od svake jačine), s po 7 flastera u svakom pakiranju. Ta pakiranja su obično potrebna za prva četiri tjedna liječenja, no ovisno o Vašem odgovoru na Leganto, možda nećete trebati primijeniti pakiranja svih doza ili ćete nakon 4 tjedna trebati dodatne, veće doze koje nisu uključene u ovo pakiranje.

Prvi dan liječenja započnete s Leganto 2 mg (pakiranje označeno „**Tjedan 1**“), i koristite jedan Leganto 2 mg transdermalni flaster dnevno. Leganto 2 mg morate primijenjivati 7 dana (npr. ako započnete u nedjelju, na sljedeću dozu prijedite sljedeću nedjelju).

Na početku drugog tjedna primijenite Leganto 4 mg/24 h (pakiranje označeno „**Tjedan 2**“). Na početku trećeg tjedna primijenite Leganto 6 mg/24 h (pakiranje označeno „**Tjedan 3**“). Na početku četvrtkog tjedna primijenite Leganto 8 mg/24 h (pakiranje označeno „**Tjedan 4**“).

Za Vas ispravna doza ovisit će o Vašim potrebama.

4 mg Leganta svaki dan može biti djelotvorna doza za neke bolesnike. U većine bolesnika s ranom fazom Parkinsonove bolesti odgovarajuća doza postiže se za 3 ili 4 tjedna, dozama od 6 mg na dan odnosno 8 mg na dan. Najveća doza je 8 mg na dan. U većine bolesnika s uznapredovalom fazom Parkinsonove bolesti odgovarajuća doza postiže se za 3 do 7 tjedana, dozama od 8 mg na dan do najveće doze od 16 mg na dan. Za doze veće od 8 mg/24 h (doze koje je propisao Vaš liječnik a koje su iznad dostupnih jačina), morate primijeniti više flastera kako biste postigli konačnu dozu. Primjerice, dnevnu dozu od 14 mg moguće je postići primjenom jednog flastera od 6 mg/24 h i jednog flastera od 8 mg/24 h i također, dnevnu dozu od 16 mg moguće je postići primjenom dva flastera od 8 mg/24 h.

Ako morate prestati primjenjivati ovaj lijek, pročitajte odlomak '**Ako prestanete primjenjivati Leganto**' u dijelu 3.

Kako koristiti Leganto flastere

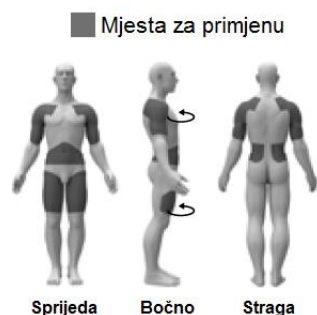
Leganto je flaster koji se stavlja na kožu.

- Obavezno skinite stari flaster prije nego što stavite novi.
- Nalijepite novi Leganto flaster **svaki dan na drugo mjesto na koži**.
- Ostavite flaster na koži 24 sata, a zatim ga skinite i stavite novi.
- **Flastere mijenjajte svaki dan u približno isto vrijeme.**
- **Nemojte rezati Leganto flaster na manje dijelove.**

Gdje trebate nalijepiti flaster

Postavite ljepljivu stranu flastera na čistu, suhu i zdravu kožu na sljedeća područja, označena sivom bojom na slici:

- rame ili nadlaktica
- trbuh
- slabinsko područje (bočna strana tijela, između rebra i kukova)
- bedro ili kuk



Da biste izbjegli nadražaj kože

- Zalijepite flaster **svaki dan na drugo mjesto na koži**. Na primjer, jedan ga dan stavite na desnu stranu tijela, a drugi dan na lijevu, ili ga jedan dan stavite na gornji dio tijela, a dan nakon toga na donji dio tijela
- **Nemojte staviti Leganto na isto mjesto na koži dvaput unutar 14 dana.**
- **Nemojte lijepiti flaster na ozlijeđenu, oštećenu, crvenu ili nadraženu kožu.**



Ako se unatoč svemu pojave promjene na koži uzrokovane flasterom, pogledajte odlomak '**Promjene na koži uzrokovane flasterom**' u dijelu 4. za više informacija.

Kako biste spriječili da se flaster olabavi ili odlijepi:

- **Nemojte** stavljati flaster na mjesta gdje ga **tijesna odjeća može otrgnuti**.
- **Nemojte** nanositi **kreme, ulja, losione, pudere** ili druge **proizvode za kožu** na mjesto gdje ćete staviti flaster niti blizu mjesta na kojem se flaster već nalazi.
- Ako morate naljepiti flaster na kožu prekrivenu dlakama, morate **obrijati** to područje najmanje **3 dana prije** nego što stavite flaster.
- Ako se rubovi flastera podižu, flaster se može pričvrstiti ljepljivom medicinskom trakom.

Ako se flaster odlijepi, stavite novi flaster za ostatak dana, a zatim ga promijenite u uobičajeno vrijeme.

- **Nemojte** dopustiti da se područje flastera **previše ugrije** – npr. prekomjerno sunčanje, sauna, vruće kupke topli oblozi ili termofori. Zbog grijanja se lijek može brže osloboditi. Ako smatrate da je na flaster djelovala previsoka temperatura, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Uvijek provjerite da flaster nije otpao nakon aktivnosti poput **kupanja, tuširanja ili vježbanja**.
- Ako je flaster **nadražio kožu, držite** to područje **zaštićeno od izravne sunčeve svjetlosti** jer mogu nastati promjene u boji kože.

Kako primjenjivati flaster

- Svaki flaster pakiran je u zasebnu vrećicu.
- Prije nego što otvorite vrećicu, odlučite gdje ćete staviti novi flaster i provjerite jeste li skinuli stari flaster.
- Nalijepite Leganto flaster na kožu odmah po otvaranju vrećice i odstranjivanju zaštitnog sloja.

1.

Da biste otvorili vrećicu, uhvatite je objema rukama.

2.

Odljepite foliju.

3.

Otvorite vrećicu.



4.

Izvadite flaster iz vrećice.



5.

Na ljepljivoj strani flastera nalazi se prozirni zaštitni sloj.

- Primite flaster objema rukama tako da je zaštitni sloj okrenut prema Vama.



6.

Savijte flaster na pola tako da se otvori S-prorez na sloju.



7.

- Odlijepite jednu stranu zaštitnog sloja.
- Nemojte prstima dodirivati ljepljivu stranu.



8.

- Primite drugu stranu krutog zaštitnog sloja.
- Namjestite ljepljivu stranu na kožu.
- Pritisnite i pričvrstite ljepljivu stranu na kožu.



9.

Odignite drugu stranu flastera i s nje odstranite zaštitni sloj.



10.

- Flaster čvrsto pritisnite dlanom.
- Držite ga pritisnutim 30 sekundi.



Tako će se flaster dobro priljubiti uz kožu, a rubovi dobro zalijepiti.

11.

Odmah nakon rukovanja flasterom operite ruke sapunom i vodom.

Kako skinuti iskorišteni flaster

- Pažljivo i polako odlijepite iskorišteni flaster.
- Područje nježno operite toplom vodom i blagim sapunom kako biste uklonili sve tragove ljepila na koži. Ljepilo koje ne uspijete isprati vodom možete ukloniti dječjim uljem.
- Nemojte koristiti alkohol ili druga otapala, kao što je odstranjivač laka za nokte, jer mogu nadražiti kožu.

Ako primijenite više Leganto flastera nego što ste trebali

Ako ste slučajno nalijepili više Leganto flastera nego što Vam je liječnik propisao, mogu se javiti sljedeće nuspojave: mučnina ili povraćanje, nizak krvni tlak, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne), smetenost, jaka pospanost, nekontrolirani pokreti i konvulzije.

U takvim se slučajevima odmah obratite svom liječniku ili otidite u bolnicu. Oni će vam reći što trebate učiniti.

Ako ste primijenili različiti flaster (npr. Leganto 4 mg/24 h umjesto Leganto 2 mg/24 h) od onog što Vam je liječnik rekao, odmah se javite svom liječniku ili bolnici za savjet te slijedite njihov savjet o tome kako promijeniti flastere.

Ako imate bilo kakve neugodne reakcije, javite se svom liječniku.

Ako ste zaboravili promijeniti flaster u uobičajeno vrijeme

- Ako ste zaboravili promijeniti flaster u uobičajeno vrijeme, promijenite ga čim se sjetite. Skinite stari flaster i zalijepite novi.
- Ako ste zaboravili staviti novi flaster nakon odstranjenja starog flastera, čim se sjetite, zalijepite novi.

U oba slučaja sljedeći dan nalijepite novi flaster u uobičajeno vrijeme. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Leganto

Nemojte prestati koristiti Leganto bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Nagli prestanak može dovesti do medicinskog stanja zvanog 'neuroleptički maligni sindrom', koji može biti opasan po život. Znakovi uključuju gubitak mišićnih pokreta (akinezija), ukočenost mišića, vrućicu, nestabilan krvni tlak, ubrzane otkucaje srca (tahikardija), smetenost, smanjenu razinu svijesti (poput kome).

Ako Vam liječnik kaže da trebate prestati koristiti Leganto, **dnevnu dozu** Leganta treba **postupno smanjivati**:

- **Parkinsonova bolest** – smanjivati za 2 mg svaki drugi dan

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Recite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju nuspojavu.

Nuspojave za koje je vjerojatnije da će se pojaviti na početku liječenja

Na početku liječenja mogu se javiti **mučnina** i **povraćanje**. Te su nuspojave obično blage ili umjerene i kratko traju. **Obratite se svom liječniku** ako potraju duže ili ako Vas zabrinjavaju.

Promjene na koži uzrokovane flasterom

- Na mjestu gdje je flaster bio nalijepljen mogu se javiti crvenilo i svrbež – te su reakcije obično blage ili umjerene.
- Te reakcije obično nestanu nekoliko sati nakon odstranjivanja flastera.
- **Obratite se svom liječniku** ako imate kožnu reakciju koja traje više od nekoliko dana ili je teška. Obratite mu se i ako se kožna reakcija širi izvan područja koje je bilo prekriveno flasterom.
- Izbjegavajte izlaganje dijelova kože zahvaćenih bilo kakvom kožnom reakcijom uzrokovanom flasterom sunčevoj svjetlosti ili lampama u solariju.
- Kako biste izbjegli kožne reakcije, flaster svaki dan stavite na drugo područje kože i nemojte ga staviti dvaput na isto mjesto unutar 14 dana.

Može doći do gubitka svijesti

Leganto može uzrokovati gubitak svijesti. To se može dogoditi osobito kad ga počinjete primjenjivati ili kad Vam se poveća doza. Ako izgubite svijest ili osjećate omaglicu, obratite se svom liječniku.

Promjene u ponašanju i abnormalno razmišljanje

Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koju od promjena u ponašanju i/ili razmišljanju navedenih u nastavku. On će razgovarati s Vama o načinima na koje možete ukloniti ili ublažiti simptome.

Bilo bi dobro da kažete članu svoje obitelji ili njegovatelju da uzimate ovaj lijek i da ih zamolite da pročitaju ovu uputu. Tada će oni moći reći Vama ili Vašem liječniku ako su zabrinuti zbog bilo kakvih promjena u Vašem ponašanju. Leganto može uzrokovati neuobičajene nagone ili žudnje kojima se ne možete oduprijeti, kao što su poriv, nagon ili iskušenje da činite stvari koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima – simptomi se uglavnom javljaju u bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

Oni mogu uključivati:

- snažan poriv za prekomjernim kockanjem, čak i ako to ozbiljno utječe na Vas ili Vašu obitelj
- promijenjenu ili pojačanu spolnu želju i ponašanje, koje uzrokuje značajnu zabrinutost kod Vas ili drugih – na primjer, pojačan spolni nagon
- nekontrolirano prekomjerno kupovanje ili trošenje
- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Leganto može uzrokovati i druge promjene u ponašanju i razmišljanju, koje mogu uključivati:

- abnormalne misli o stvarnosti
- deluzije, halucinacije (vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne)
- smetenost
- dezorijentaciju
- agresivno ponašanje
- uznemirenost

- delirij

Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od navedenih promjena u ponašanju i/ili razmišljanju ili oboje. On će razgovarati s Vama o načinima na koje možete ukloniti ili ublažiti simptome.

Alergijske reakcije

Obratite se svom liječniku ako primijetite znakove alergijske reakcije, koji mogu uključivati oticanje lica, jezika ili usana.

Nuspojave koje se mogu javiti kada se Leganto koristi za liječenje Parkinsonove bolesti

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- glavobolja
- pospanost, omaglica
- mučnina, povraćanje
- kožna reakcija ispod flastera, kao što su crvenilo i svrbež

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- padovi
- štučavica
- gubitak tjelesne težine
- otjecanje nogu i stopala
- slabost, umor
- osjećaj lupanja srca (palpitacije)
- zatvor, suha usta, žgaravica
- crvenilo, pojačano znojenje, svrbež
- vrtoglavica (osjećaj okretanja)
- vidite ili čujete stvari koje nisu stvarne (halucinacije)
- pad krvnog tlaka pri ustajanju, povišen krvni tlak
- teškoće s usnivanjem, poremećaji spavanja, teškoće sa spavanjem, noćne more, neobični snovi
- pokreti koje ne možete kontrolirati povezani s Parkinsonovom bolešću (diskinezija)
- gubitak svijesti, omaglica pri ustajanju zbog pada krvnog tlaka
- nemogućnost odupiranja porivima za obavljanje štetnih radnji, kao što su pretjerano kockanje, ponavljajuće besmislene radnje, nekontrolirano kupovanje ili prekomjerno trošenje
- prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje više hrane nego obično i više nego što je potrebno da bi se utažila glad)

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- zamagljen vid
- povećanje tjelesne težine
- alergijska reakcija
- nizak krvni tlak
- ubrzani otkucaji srca
- pojačan spolni nagon
- poremećaj kucanja srca
- nelagoda i bol u želucu
- generalizirani svrbež, nadražaj kože
- iznenadno usnivanje bez upozorenja
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije

- uznemirenost, dezorijentacija, smetenost ili paranoja
- povišene ili abnormalne vrijednosti nalaza testova jetrene funkcije
- poremećaji vida, primjerice percepcije boja i svjetla
- povišene razine kreatin fosfokinaze (CPK, enzim koji se uglavnom nalazi u koštanim mišićima).

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- deluzije
- delirij
- razdražljivost
- agresivnost
- psihotični poremećaji
- osip koji prekriva velike dijelove tijela
- nevoljni mišićni grčevi (konvulzija)

Nepoznata učestalost: nije poznato koliko se često te nuspojave javljaju

- žudnja za velikim dozama lijekova kao što je Leganto – većima od onih potrebnih za liječenje bolesti. To je poznato kao 'sindrom dopaminergičke disregulacije' i može dovesti do prekomjerne primjene Leganta.
- proljev
- sindrom spuštene glave
- rabdomioliza (rijedak i težak mišićni poremećaj koji uzrokuje bol, osjetljivost i slabost mišića i može dovesti do tegoba s bubrezima)

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od navedenih nuspojava.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Leganto

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Kako odlagati iskorištene i neiskorištene flastere

- Flaster nakon primjene još uvijek sadrži djelatnu tvar 'rotigotin', koja može biti štetna za druge. Iskorišteni flaster presavijte napola s ljepljivim stranama prema unutra. Stavite ga u originalnu vrećicu i sigurno ga uklonite, izvan dohvata djece.
- Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Leganto sadrži

Djelatna tvar je rotigotin.

- 2 mg/24 h:

Jedan flaster oslobađa 2 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 10 cm² sadrži 4,5 mg rotigotina.

- 4 mg/24 h:
Jedan flaster oslobađa 4 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 20 cm² sadrži 9,0 mg rotigotina.
- 6 mg/24 h:
Jedan flaster oslobađa 6 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 30 cm² sadrži 13,5 mg rotigotina.
- 8 mg/24 h:
Jedan flaster oslobađa 8 mg rotigotina u 24 sata. Jedan flaster površine 40 cm² sadrži 18,0 mg rotigotina.

Drugi sastojci su:

- poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) i DL- α -tokoferol (E307).
- Potporni sloj: silikonizirani, aluminizirani poliesterski film, obložen slojem boje (titanijev dioksid (E171), žuta boja 95, crvena boja 166) i s otisnutim natpisom (crvena boja 144, žuta boja 95, crna boja 7).
- Zaštitni sloj: poliesterski film obložen prozirnim fluoropolimerom.

Kako Leganto izgleda i sadržaj pakiranja

Leganto je transdermalni flaster. Flaster je tanak i sastoji se od tri sloja. Četvrtastog je oblika sa zaobljenim rubovima. Vanjska strana je boje kože s otisnutim natpisom Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ili 8 mg/24 h.

Leganto je dostupan u sljedećim veličinama pakiranja:

Jedno pakiranje za početak liječenja sadrži 28 transdermalnih flastera u 4 kutije, svaka sa 7 flastera od po 2 mg, 4 mg, 6 mg i 8 mg, zasebno pakiranih u vrećice.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 488

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: +43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48-22 696 99 20

Portugal

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

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji put revidirana u {MM/GGGG}

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren