

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplástur

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplástur

2. INNIHALDSLÝSING

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 1 mg af rötigótíni á 24 klst. Hver 5 cm² plástur inniheldur 2,25 mg af rötigótíni.

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 3 mg af rötigótíni á 24 klst. Hver 15 cm² plástur inniheldur 6,75 mg af rötigótíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðaplástur.

Þunnur forðamassaplástur (matrix), ferhyrður með rúnnuðum brúnum og gerður úr þremur lögum.

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplástur

Ytra byrðið er kremleitt með áletruninni „Neupro 1 mg/24 h“.

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplástur

Ytra byrðið er kremleitt með áletruninni „Neupro 3 mg/24 h“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Neupro er ætlað til meðferðar á einkennum miðlungs til alvarlegrar sjálfvakinnar fótaóeirðar (Idiopathic Restless Legs Syndrome, RLS) hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtaráðleggingar byggjast á þeim skammtastærðum sem tilgreindar eru í heiti lyfsins.

Stakur dagskammtur skal í upphafi vera 1 mg/24 klst. Auka má skammtinn vikulega um 1 mg/24 klst. í að hámarki 3 mg/24 klst. háð svörun hvers sjúklings. Meta á þörf fyrir áframhaldandi meðferð á 6 mánaða fresti.

Neupro er límdur á húðina einu sinni á dag. Plásturinn skal líma á húðina á u.þ.b. sama tíma hvern dag. Plásturinn er hafður á húðinni í 24 klst. og í stað hans er síðan komið fyrir nýjum plástri á öðrum stað.

Ef sjúklingurinn gleymir að setja plásturinn á sig á venjulegum tíma dags eða ef plásturinn losnar skal nota nýjan plástur það sem eftir er sólarhringsins.

Stöðvun meðferðar

Meðferð með Neupro á að stöðva smátt og smátt. Minnka skal dagskammtinn um 1 mg/24 klst., helst annan hvern dag, þar til notkun Neupro er alveg hætt (sjá kafla 4.4). Þegar þessu ferli er fylgt hefur ekki komið fram afturkast (einkenni eftir að meðferð er hætt verða verri en fyrir meðferð).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki nauðsynlegt að breyta skammtinum hjá sjúklingum með vægt til meðalalvarlega skerta lifrarstarfsemi. Ráðlagt er að gæta varúðar í meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi því úthreinsun rótigótíns getur minnkað. Rótigótín hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópi. Hugsanlega þarf að minnka skammtinn við aukna skerðingu á lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skammtinum hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. þeir sem þurfa skilun. Einnig geta rótigótín gildi hækkað óvænt vegna uppsöfnunar við bráða versnun á nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun rótigótíns hjá börnum og unglíngum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Neupro er til notkunar um húð.

Setja skal plásturinn á hreina, þurra, óskaddaða, heilbrigða húð á kvið, læri, mjöðm, síðu, öxl eða upphandlegg. Forðast skal að setja plástur aftur á sama staðinn innan 14 daga. Neupro má alls ekki setja á húð sem er rauð, ert eða sködduð (sjá kafla 4.4).

Notkun og meðhöndlun

Hverjum plástri er pakkað í skammtapoka og skal plásturinn notaður strax þegar pokinn hefur verið opnaður. Fjarlægja skal helminginn af hlífðarfilmunni og þrýsta límhliðinni að húðinni. Síðan skal brjóta plásturinn upp og fjarlægja hinn helminginn af hlífðarfilmunni. Ekki skal snerta límhlið plástursins. Þrýsta skal plástrinum ákveðið að húðinni með lófanum í u.þ.b. 30 sekúndur þannig að hann límist vel.

Ekki má klippa plásturinn í smærri einingar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Segulómun eða rafvending (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Segulómun og rafvending

Ytra byrðið á Neupro inniheldur ál. Til að forðast bruna á húðinni verður að fjarlægja Neupro ef sjúklingurinn þarf að fara í segulómun eða rafvendingu.

Réttstöðuþrýstingsfall

Vitað er að dópamínviðtakaörvar hafa truflandi áhrif á stjórnun blóðþrýstings og geta því valdið réttstöðuþrýstingsfalli. Þetta hefur einnig komið fram við meðferð með rótigótíni, en tíðnin var svipuð og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Mælt er með því að fylgjast með blóðþrýstingi, einkum í upphafi meðferðar, vegna almennrar hættu á réttstöðuþrýstingsfalli í tengslum við dópamínvirka meðferð.

Yfirlið

Í klínískum rannsóknum með rótigótíni hefur yfirlið komið fram af svipaðri tíðni og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sjúklinga með alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm skal spyrja út í einkenni yfirliðs eða fyrirvara yfirliðs vegna þess að þeir sem voru með hjarta- og æðasjúkdóm, sem skiptir klínískt máli, voru útilokaðir frá rannsóknunum.

Skyndileg svefnköst og svefnhöfgi

Notkun rótigótíns hefur haft í för með sér svefnhöfga og skyndileg svefnköst. Greint hefur verið frá því að sjúklingar hafi sofnað skyndilega við daglegar athafnir, stundum fyrirvaralaust. Læknum, sem ávísar lyfinu, ber að endurmeta sjúklinga stöðugt með tilliti til sljóleika eða syfju, því hugsanlega átta sjúklingarnir sig ekki á samhenginu fyrr en þeir eru inntir eftir því. Íhuga ber vandlega hvort minnka skuli skammtinn eða hætta meðferð.

Árátturaskanir og aðrar skyldar raskanir

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til árátturaskana og skyldra raskana, þ.m.t. dópamín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome). Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að einkenni árátturaskana, þar með talið sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, átköst og áráttaát, geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínviðtakaörva, þ.m.t. rótigótíni. Hjá sumum sjúklingum kom dópamín vanstjórnarheilkenni fram í meðferð með rótigótíni. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til illkynja sefunarheilkennis þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt. Því er mælt með því að draga smám saman úr meðferðinni (sjá kafla 4.2).

Fráhvarfsheilkenni dópamínviðtakaörva

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til fráhvarfsheilkennis dópamínviðtakaörva (til dæmis sársauka, þreytu, þunglyndi, svita og kvíða) eftir að skyndilega er hætt að nota dópamínvirka lyfjameðferð. Því er mælt með að draga smám saman úr meðferð (sjá kafla 4.2).

Óeðlilegar hugsanir og hegðun

Greint hefur verið frá óeðlilegum hugsunum og hegðun sem geta átt sér ýmsar birtingarmyndir m.a. ofsóknarhugmyndir, ranghugmyndir, ofskynjanir, ringlun, geðroflík hegðun, vistarfíring, árasargjörn hegðun, æsingur og óráð.

Bandvefsaukning

Greint hefur verið frá tilvikum um aftanskinutrefjun (retroperitoneal fibrosis), íferð í lungum, fleiðruvökva, fleiðruþykkun, gollurshúsbólgu og lokusjúkdóm í hjarta hjá sumum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínvirkum lyfjum sem eru korndrjólaafleiður (ergotamín). Þótt þessir fylgikvillar kunni að hjaðna þegar meðferð er hætt ganga þeir ekki alltaf algerlega til baka. Þótt talið sé að þessar aukaverkanir tengist ergólínbyggingu þessara sambanda er ekki vitað hvort aðrir

dópamínviðtakaörvar, sem ekki eru korndrjúlaafleiður, geti valdið þeim.

Sefandi lyf

Sefandi lyf sem gefin eru við uppköstum á ekki að gefa sjúklingum sem taka dópamínviðtakaörva (sjá einnig kafla 4.5).

Augnskoðun

Mælt er með reglulegri augnskoðun og ef sjónin verður að einhverju leyti óeðlileg.

Hitameðferð

Ekki skal láta ytri hitagjafa (óhóflegt sólarljós, hitabakstra eða aðra hitagjafa á borð við gufubað eða heit böð) verka beint á svæðið með plástrinum.

Húðviðbrögð á plástursstað

Húðviðbrögð geta komið fram á plásturstaðnum og eru þau venjulega væg eða meðalalvarleg. Mælt er með því að skipta daglega um stað fyrir plásturinn (t.d. frá hægri hlið til þeirrar vinstri og frá efri hluta líkamans til þess neðri). Ekki skal nota sama staðinn aftur innan 14 daga. Komi staðbundin viðbrögð fram, sem vara lengur en í nokkra daga eða eru þrálát, ef húðviðbrögðin versna eða ef þau breiðast út fyrir álímingarstaðinn skal meta ávinning og áhættu fyrir sjúklinginn.

Ef húðútbrot eða erting kemur fram verður að forðast að sólin skíni beint á svæðið þar til húðin grær, þar sem sólskin gæti leitt til breytinga á húðlit.

Ef útbreidd húðviðbrögð koma fram (t.d. ofnæmisútbrot, þ.m.t. roðaútbrot, dröfnuörðuútbrot, eða kláði) í tengslum við notkun Neupro verður að hætta að nota Neupro.

Bjúgur í útlimum

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með fótaóeirð hefur bjúgur í útlimum komið fram.

Versnun

Versnun getur komið fram. Versnun vísar til þess að einkenni geti komið fram fyrr að kvöldi (eða jafnvel síðdegis), einkennin geta orðið alvarlegri og borist til annarra líkamshluta. Meirihluti versnunar í langtíma klínískum rannsóknum með rótigótíni kom fram á fyrsta og öðru ári meðferðar. Forðast skal skammta sem eru stærri en á samþykktu skammtabili fyrir fótaóeirð þar sem það gæti aukið tilvik versnunar (sjá kafla 5.1).

Súlfítofnæmi

Neupro inniheldur natríum metatvísúlfít sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum þ.á m. einkennum bráðaofnæmis og lífshættulegum eða minna alvarlegum astmaköstum hjá ákveðnum næmum einstaklingum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem rótigótín er dópamínviðtakaörvi er gert ráð fyrir því að dópamínviðtakablokkar á borð við sefandi lyf (t.d. fenótiazín, bútýrófenón, tíoxanten) eða metóklópramíð geti dregið úr áhrifum Neupro og því ber að forðast samhliða notkun. Vegna hugsanlegrar samverkunar er ráðlagt að gæta varúðar þegar sjúklingar taka róandi lyf eða önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið (t.d. bensódíasepín, geðrofs- og þunglyndislyf) eða neyta áfengis samhliða rótigótíni.

Samhliða gjöf L-dópa og karbidópa með rótigótíni hafði engin áhrif á lyfjahvörf rótigótíns og rótigótín hafði engin áhrif á lyfjahvörf L-dópa og karbidópa.

Samhliða gjöf dómperidons og rótigótíns hafði engin áhrif á lyfjahvörf rótigótíns.

Samhliða gjöf 40 mg/sólarhring af omeprazol (CYP2C19 hemill) hafði engin áhrif á lyfjahvörf og umbrot rótigótíns hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Samhliða gjöf rótigótíns (3 mg/24 klst) hafði ekki áhrif á lyfhrif og lyfjahvörf getnaðarvarnartaflna (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Milliverkanir við önnur hormónagetnaðarvarnarlyf hafa ekki verið rannsakaðar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri, getnaðarvarnir kvenna

Meðan á meðferð með rótigótíni stendur eiga konur á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun.

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun rótigótíns á meðgöngu. Dýrarrannsóknir benda hvorki til vanskapandi áhrifa á rottur né kanínur, en fram komu eiturverkanir á fósturvísu hjá rottum og músum þegar notaðir voru skammtar sem valda eiturverkunum á móður (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Rótigótín ætti ekki að nota á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Þar sem rótigótín dregur úr prólaktínframleiðslu hjá mönnum er búist við því að lyfið hamli mjólkurmyndun. Rannsóknir á rottum hafa leitt í ljós að rótigótín og/eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Þar sem niðurstöður um menn eru ekki fyrirbyggjandi á ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Sjá kafla 5.3 fyrir upplýsingar um frjósemisrannsóknir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Rótigótín gæti haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Benda skal sjúklingum, sem meðhöndlaðir eru með rótigótíni og sýna merki um svefnhöfuga og/eða skyndileg svefnköst, á að þeir skuli hvorki aka né aðhafast nokkuð sem gæti stofnað þeim eða öðrum í hættu eða valdið alvarlegum áverkum eða dauða vegna minnkaðrar árvekni, t.d. að stjórna vélum, þar til þessi endurteknu köst og svefnhöfgi hafa gengið yfir (sjá einnig kafla 4.4 og 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Míðað við greiningu á gögnum úr öllum klínískum samanburðarrannsóknum, sem náðu til alls 748 sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro og 214 sjúklinga, sem fengu lyfleysu, greindu 65,5% sjúklinga sem meðhöndlaðar voru með Neupro og 33,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu, frá minnst einni aukaverkun.

Í upphafi meðferðar geta dópamínvirkar aukaverkanir á borð við ógleði og uppköst komið fram. Þær eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar, jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Aukaverkanir, sem tilkynnt var um hjá meira en 10% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro forðaplástri, eru ógleði, viðbrögð á plásturstað, örmögnunarástand og höfuðverkur.

Í rannsóknum, þar sem skipt var um stað plásturs á sama hátt og fram kemur í leiðbeiningunum sem

gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs og í fylgiseðli, urðu 34,2% af þeim 748 sjúklingum sem notuðu Neupro vör við viðbrögð á plásturstað. Í meirihluta tilvika voru viðbrögð á plásturstað væg eða meðalalvarleg, takmörkuðust við plásturssvæðin og ollu því að 7,2% sjúklinganna sem fengu Neupro hættu meðferðinni.

Hlutfall þeirra sem hættu meðferð

Hlutfall þeirra sem hættu meðferð var rannsakað í þremur klínískum rannsóknum sem náðu til allt að þriggja ára. Hlutfall þeirra sem hættu meðferð fyrsta árið var 25-38%, 10% annað árið og 11% þriðja árið. Meta á verkun ásamt öryggi reglulega, þ.m.t. versnun.

Samantekt á aukaverkunum sett upp í töflu

Í eftirfarandi töflu eru taldar upp aukaverkanir hjá sjúklingum með fótaóeirð þegar niðurstöður úr ofangreindum rannsóknum eru teknar saman og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu. Aukaverkanir eru taldar upp innan líffæraflokka eftir tíðni (fjöldi sjúklinga líklegir til að fá aukaverkun) samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi		Ofnæmi, sem getur falið í sér ofnæmisbjúg, bjúg í tungu og bjúg í vör			
Geðræn vandamál		Svefnköst/skyndilegur svefn, kynlífsárátta ^a (þ.m.t. kynlífsfíkn, aukin kynhvöt), svefnleysi, svefntruflanir, óeðlilegir draumar, árátTURaskanir ^{a,d} (þ.m.t. sjúkleg spilafíkn, kækir/árátTU-athafnir, átköst/átröskun ^b , kauparátta ^c)	Áráttu-þráhyggju-röskun, æsingur ^d	Árásargjörn hegðun/árásargirmi ^b , vistarfíring ^d	Dópamín vanstjórnar-heilkenni (dopamine dysregulation syndrome) ^c , skyntuflanir ^e (þ.m.t. ofskynjanir, ofsjónir, ofheyrnir, skynvilla), martraðir ^e , ofsóknaræði ^e , ruglástand ^e , geðrof ^e , hugvilla ^e , óráð ^e

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur	Svefnhöfgi			Sundl ^e , truflanir á meðvitund (ekki flokkað annars staðar) ^e (þ.m.t. yfirlið, æða- og skreyjuyfirlið (vasovagal syncope), meðvitundarleysi), ranghreyfingar ^e , sundl tengt líkamsstöðu ^e , svefnhöfgi ^e , krampi ^e
Augu					Þokusýn ^e , sjónskerðing ^e , blossasýn ^e
Eyru og vöfundarhús					Svimi ^e
Hjarta					Hjartsláttarónot ^e , gáttatif ^e , ofanslegils-hraðtaktur ^e
Æðar		Háþrýstingur	Réttstöðuþrýstingsfall		Lágþrýstingur ^e
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti					Hiksti ^e
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst, meltingartruflanir			Hægðatregða ^e , munnþurrkur ^e , kviðverkir ^e , niðurgangur ^e
Húð og undirhúð		Kláði			Hörundstroði ^e , svitaköst ^e , útbreiddur kláði ^e , húðerting ^e , snertihúðbólga ^e , almenn útbrot ^e
Æxlunarfæri og brjóst					Ristruflanir ^e

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Almennar aukaverkanir og auka-verkanir á íkomustað	Staðbundin viðbrögð á íkomustað ^a (þ.m.t. hörundsroði, kláði, erting, útbrot, húðbólga, blöðrur, verkir, exem, þroti, bólga, upplitun, nabbar, húðflögnun, ofsakláði, ofnæmi), örmögnunarástand ^a (þ.á m. þreyta, þróttleysi, lasleiki)	Skapstýggð, bjúgur í útlimum			
Rannsóknaniðurstöður					Þyngdartap ^e , hækkuð lifrarensím ^e (þ.m.t. AST, ALT, GGT), þyngdaraukning ^e , aukinn hjartsláttur ^e , aukning á kreatínínasa ^{d,e}
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar					Dettni ^e
Stoðkerfi og bandvefur					Rákvöðvalýsa ^c

^a Yfirflokkur

^b Komu fram í opnum rannsóknum

^c Komu fram eftir markaðssetningu

^d Komu fram 2011 í samantektargreiningu gagna úr tvíblindum rannsóknum með lyfleysu

^e Komu fram í rannsóknum hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki

Lýsing á völdum aukaverkunum

Skyndileg svefnköst og svefnhöfgi

Rótígótín hefur haft í för með sér svefnhöfga, þ.m.t. óhóflegan svefnhöfga yfir daginn og skyndileg svefnköst. Einstök tilvik um „að sjúklingar hafi sofnað skyndilega“ hafa komið fram við akstur og valdið bifreiðaslysum (sjá einnig kafla 4.4 og 4.7).

Árátturaskanir

Sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupáratta, átköst og áráttaúat geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínviðtakaörvum, þ.m.t. rótígótíni (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að

tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Líklegustu aukaverkanirnar eru þær sem tengjast lyfhrifum dópamínviðtakaörva, þ.m.t. ógleði, uppköst, lágþrýstingur, ósjálfráðar hreyfingar, ofskynjanir, rugl, krampar og önnur merki um dópamínvirka ertingu á miðtaugakerfi.

Meðferð

Ekkert mótefni er þekkt við ofskömmun dópamínviðtakaörva. Ef grunur leikur á ofskömmun skal íhuga að fjarlægja plásturinn/plástrana. Eftir að plásturinn/plástrarnir eru fjarlægðir hættir frásög virka efnisins og styrkur rötigótíns minnkar hratt.

Fylgjast skal náið með sjúklingnum, þ.m.t. hjartsláttartíðni, hjartsláttartakti og blóðþrýstingi. Beita á hefðbundinni stuðningsmeðferð við ofskömmun til að viðhalda lífsmörkum. Skilun geri væntanlega ekki gagn þar sem brotthvarf rötigótíns verður ekki með skilun.

Ef nauðsynlegt er að hætta notkun rötigótíns á að gera það smátt og smátt til að koma í veg fyrir illkynja sefunarheilkenni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsons-veiki, dópamínörvar; ATC flokkur: N04BC09

Rötigótín er non-ergólín dópamínviðtakaörvi sem er notaður til meðhöndlunar á einkennum Parkinsons-veiki og fótaóeirðar.

Verkunarháttur

Rötigótín er talið hafa gagnleg áhrif á Parkinsons-veiki sem byggist á virkjun D₃, D₂ og D₁ viðtaka í rófu-gráhýði heilans.

Nákvæmur verkunarháttur rötigótíns við fótaóeirð er ekki þekktur. Álitið er að megin verkun rötigótíns séu áhrif á dópamínviðtakana.

Lyfhrif

Varðandi virkni mismunandi viðtakaundirflokka og dreifingu þeirra í heilanum, þá er rötigótín viðtakaörvi fyrir D₂ og D₃ viðtaka og verkar einnig á D₁, D₄ og D₅ viðtaka. Hjá viðtökum sem ekki eru dópamínvirkir hefur verið sýnt fram á að rötigótín verki sem hemill á alfa2B og sem örvi á 5HT1A viðtaka, en hefur engin áhrif á 5HT2B viðtaka.

Verkun

Metið var hversu vel rötigótín verki á sjúklinga með sjálfvakta fótaóeirð í 5 rannsóknum með samanburði við lyfleysu þar sem fleiri en 1.400 sjúklingar tóku þátt. Sýnt var fram á verkun í samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir í allt að 29 vikur. Áhrifum var viðhaldið í 6 mánuði.

Breytingar miðað við upphafsgildi á alþjóðlegum mælikvarða á fótaóeirð (IRLS) og heildarmat alvarleika sjúkdóms (CGI-item 1) voru helstu mælikvarðar á verkun. Tölfræðilega marktækur munur var fyrir báða aðalendapunkta í skömmtunum 1 mg/ 24 klst., 2 mg/24 klst., og 3 mg/24 klst. samanborðið við lyfleysu. Eftir 6 mánaða viðhaldsmeðferð hjá sjúklingum með miðlungs til alvarlega fótaóeirð, hafði upphafsgildi IRLS batnað og farið úr 30,7 í 20,7 stig í lyfleysuhópnum og úr 30,2 í 13,8 í rótigótín hópnum. Aðlagður meðalmismunur var -6,5 stig (CI_{95%}-8,7;-4,4 p<0,0001). Svörun samkvæmt CGI-I skala (mikill bati, mjög mikill bati) var 43,0% hjá lyfleysuhópnum og 67,5% hjá rótigótín hópnum, (mismunur 24,5% CI_{95%} 14,2%; 34,8%, p<0,0001). Í samanburðarrannsókn með lyfleysu voru 7 vikna mælingar úr svefnrannsóknnum (polysomnographic) rannsakaðar. Rótigótín dró marktækt úr reglubundnum hreyfingum útlíma samkvæmt PLMI úr 50,9 til 7,7 miðað við úr 37,4 í 32,7 í lyfleysuhópnum (p<0,0001).

Versnun

Í tveimur 6 mánaða, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu kom klínískt mikilvæg versnun fram hjá 1,5% sjúklinga sem fengu meðferð með rótigótíni saman borið við 0,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Í tveimur opnum eftirfylgnirannsóknnum sem stóðu yfir næstu 12 mánuði var tíðni klínískt mikilvægrar versunar 2,9%. Enginn þessara sjúklinga hætti meðferð vegna versunar. Í 5 ára opinni meðferðarrannsókn kom versnun fram hjá 11,9% sjúklinga sem fengu meðferð með samþykktum skammti við fótaóeirð (1-3 mg/24 klst.) og 5,1% voru talin klínískt mikilvæg. Í þessari rannsókn kom versnun yfirleitt fram á fyrsta og öðru ári meðferðar. Ennfremur var í þessari rannsókn einnig notaður stærri skammur, 4 mg/24 klst., sem er ekki samþykktur við fótaóeirð og leiddi það til fleiri tilfella versunar.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Þegar forðaplásturinn er límdu á húð losnar rótigótín jafnt og þétt úr honum og frásogast gegnum húðina. Þéttni kemst í jafnvægi einum til tveimur dögum eftir fyrstu álíminguna og helst í stöðugu gildi með því að líma plástur á húðina einu sinni á dag og bera hann í 24 klst. Þéttni rótigótíns í plasma eykst í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 1 mg/24 klst. til 24 mg/24 klst.

Um það bil 45% af virka efninu í plástrinum losnar til húðarinnar á 24 klst. Nýting eftir að lyfið er gefið um húð er u.þ.b. 37%.

Við það að skipta um stað fyrir plásturinn getur orðið dagamunur á plasmagildum. Mismunur á aðgengi rótigótíns var á bilinu 2% (upphandleggur miðað við síðu) til 46% (öxl miðað við læri). Hins vegar bendir ekkert til þess að þetta hafi áhrif sem skiptir máli klínískt.

Dreifing

Binding rótigótíns við plasmaprótein *in vitro* er u.þ.b. 92%. Dreifingarrúmmál hjá mönnum er u.þ.b. 84 l/kg.

Umbrot

Rótigótín umbrotnar í mjög miklum mæli. Rótigótín umbrotnar með N-afalkýleringu og jafnframt með beinni og síðkominni samtengingu. Niðurstöður *in vitro* benda til þess að mismunandi CYP ísógerðir séu færar um að verka sem hvatar á N-afalkýleringu rótigótíns. Helstu umbrotsefni eru súlföt og glúkúronsamtengingar móðurefnisins og jafnframt N-afalkýl-umbrotsefni sem eru líffræðilega óvirk. Upplýsingar um umbrotsefni eru ófullkomnar.

Brotthvarf

Um það bil 71% af rótigótín skammtinum skilst út í þvagi og minni hluti, sem nemur u.þ.b. 23%, skilst

út í hægðum.

Úthreinsun rótigótíns eftir gjöf þess um húð er u.þ.b. 10 l/mín. og loka helmingunartími brotthvarfs er 5 til 7 klst. Lyfjahvörf sýna fram á tvífasa brotthvarf með u.þ.b. 2 til 3 klst. helmingunartíma í upphafi.

Þar sem lyfið í plástrinum er gefið um húð er ekki gert ráð fyrir því að fæða og ástand meltingarvegarins hafi nein áhrif.

Sérstakir sjúklingahópar

Þar sem meðferð með Neupro hefst með litlum skammti og er smátt og smátt aðlöguð í samræmi við klínískt þol, til að ná sem bestum meðferðaráhrifum, er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammtinn miðað við kyn, þyngd eða aldur.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi eða vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi kom ekki fram nein aukning á plasmagildum rótigótíns sem máli skipti. Neupro var ekki rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

Plasmagildi samtenginga rótigótíns og umbrotsefna þess, sem myndast við afalkýlingu, hækka þegar nýrnastarfsemi er skert. Hins vegar er ólíklegt að þessi umbrotsefni eigi þátt í klínískum áhrifum.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf hjá unglíngum með fótaóeirð (13-17 ára, n=24) eftir meðferð með fjölmörgum skömmtum á bilinu 0,5 til 3 mg/24 klst. sýndu að altæk útsetning fyrir rótigótíni var svipuð og hjá fullorðnum. Ófullnægjandi upplýsingar um verkun/öryggi liggja fyrir til þess að hægt sé að ákvarða tengsl útsetningar og svörunar (sjá einnig upplýsingar um börn í kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á endurteknum skömmtum og eiturverkunum til langs tíma tengdust helstu áhrifin lyfhrifum dópamínviðtakaörva og minnkun á prólaktínframleiðslu sem af þeim leiðir.

Eftir stakan skammt af rótigótíni kom í ljós binding við vefi sem innihalda melanín (þ.e. augu) hjá lituðum rottum og öpum, en lyfið hreinsaðist hægt og rólega út á 14 daga tímabilinu meðan fylgst var með dýrunum.

Í þriggja mánaða rannsókn á albinóarottum sást hrörnun á sjónu við rafeindasmásjárskoðun (transmission microscopy) eftir skammta sem samsvöruðu 2,8 földum ráðlögðum hámarksskammti fyrir menn miðað við mg/m². Áhrifin voru greinilegri hjá kvenrottum. Frekari rannsóknir til að meta betur hvernig þessa tiltekna meinsemd þróast hafa ekki verið gerðar. Við hefðbundið vefmeinafræðilegt mat á augum, kom ekki fram hrörnun sjónu í nokkurri dýrategund í neinni rannsóknanna á eiturverkunum. Ekki er vitað hvort þessar niðurstöður skipta máli hvað menn varðar. Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum komu fram Leydig-frumnaæxli og offjölgun Leydig-frumna hjá karlrottum. Illkynja æxli fundust aðallega í legi kvendýra sem fengu meðalstóra og stóra skammta. Þessar breytingar eru vel þekkt áhrif dópamínviðtakaörva á rottur eftir lífstíðarmeðferð og eru ekki taldar skipta máli fyrir menn.

Áhrif rótigótíns á æxlun hafa verið rannsökuð hjá rottum, kaninum og músum. Rótigótín olli ekki vansköpun hjá neinni af dýrategundunum þremur, en hafði eiturverkanir á fósturvísi hjá rottum og músum þegar notaðir voru skammtar sem hafa eiturverkanir á móður. Rótigótín hafði ekki áhrif á frjósemi karlrottna, en minnkaði greinilega frjósemi kvenrottna og kvenmúsa vegna áhrifa á prólaktíngildi, sem eru sérstaklega áberandi hjá nagdýrum.

Rótigótín jók ekki stökkbreytingar á erfðafni í Ames prófi, en reyndist hafa áhrif í eitelæxlaprófi *in vitro* hjá músum (*Mouse Lymphoma Assay*) við virkjað umbrot og veikari áhrif án virkjaðra umbrota. Þessi stökkbreytandi áhrif má e.t.v. rekja til litningabrenslandi áhrifa rótigótíns. Þessi áhrif staðfestust ekki með smákjarnaprófi *in vivo* hjá músum (MMT) og hjá rottum með prófi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun (UDS). Þar sem þessi áhrif voru nokkurn veginn hliðstæð minnkun á hlutfallslegum

heildarvexti frumna gætu þau tengst eiturverkunum efnasambandsins á frumur. Því er ekki vitað hversu miklu máli þetta eina jákvæða próf á stökkbreytandi áhrifum *in vitro* skiptir.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ytra byrði

Pólýesterfilma með sílikoni og áli húðuð með litarefnalagi (títantvíoxíð (E171), gulur litur 95 og rauður litur 166) og áprentuð (rautt litarefni 144, gult litarefni 95, svart litarefni 7).

Sjálflímandi forðamassalag

Pólý(tvímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat
Póvídon K90
Natríum-metatvísúlfit (E223)
Askorbýlpalmítat (E304)
DL- α -tókóferól (E307)

Hlífðarfilma

Glær flúorópólýmerþakin pólýesterfilma.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Plastaskja með skammtapoka, sem fletta skal í sundur: Önnur hliðin er gerð úr etýlenkópólýmer (innsta lagið), álþynnu, eðlisléttri pólýetýlenfilmu og pappír; hin hliðin er gerð úr pólýetýleni (innsta lagið), áli, etýlenkópólýmer og pappír.

Askjan inniheldur 7, 14, 28, 30 eða 84 (fjölpakkning sem inniheldur 3 pakkningar með 28) forðaplástra, sem innsiglaðir eru hver um sig í skammtapoka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Eftir notkun inniheldur plásturinn ennþá virkt efni. Eftir að plásturinn er fjarlægður af húðinni skal brjóta hann saman, með límhliðina inn á við, þannig að forðamassalagið komist ekki í snertingu við umhverfið, setja hann í upprunalega skammtapokann og farga honum. Farga skal öllum notuðum eða ónotuðum plástrum í samræmi við gildandi reglur eða skila þeim í lyfjaverslun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplástur

EU/1/05/331/038

EU/1/05/331/040

EU/1/05/331/041

EU/1/05/331/044

EU/1/05/331/056

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplástur

EU/1/05/331/047

EU/1/05/331/049

EU/1/05/331/050

EU/1/05/331/053

EU/1/05/331/058

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. febrúar 2006

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. janúar 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplástur

2. INNIHALDSLÝSING

Úr hverjum plástri losna 2 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rótigótíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðaplástur.

Punnur forðamassaplástur (matrix), ferhyrndur með rúnnuðum brúnum og gerður úr þremur lögum. Ytra byrðið er kremlétt með áletruninni „Neupro 2 mg/24 h“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fótaóeirð

Neupro er ætlað til meðferðar á einkennum miðlungs til alvarlegrar sjálfvakinnar fótaóeirðar (Idiopathic Restless Legs Syndrome, RLS) hjá fullorðnum.

Parkinsons-veiki

Neupro er ætlað til meðferðar á einkennum Parkinsons-veiki af ókunnri orsök á fyrstu stigum sem einlyfjameðferð (þ.e.a.s. án L-dópa) eða samhliða L-dópa, þ.e. meðan á ferli sjúkdómsins stendur, og á seinni stigum þegar áhrif L-dópa dvína eða verða hvikul og þegar verkun L-dópa tekur að sveiflast (óstöðugleiki við lok skammtabils eða „on-off“ óstöðugleiki).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtaráðleggingar byggjast á þeim skammtastærðum sem tilgreindar eru í heiti lyfsins.

Fótaóeirð

Stakur dagskammtur skal í upphafi vera 1 mg/24 klst. Auka má skammtinn vikulega um 1 mg/24 klst. í að hámarki 3 mg/24 klst. háð svörun hvers sjúklings. Meta á þörf fyrir áframhaldandi meðferð á 6 mánaða fresti.

Parkinsons-veiki

Skammtar fyrir sjúklinga með Parkinsons-veiki á fyrstu stigum:

Stakur dagskammtur skal í upphafi vera 2 mg/24 klst. og síðan skal auka hann vikulega um 2 mg/24 klst. þar til fundinn er skammtur sem virkar vel, allt að hámarksskammti sem nemur 8 mg/24 klst.

4 mg/24 klst. getur verið sá skammtur sem virkar vel fyrir sumum sjúklingum. Hjá flestum sjúklingum næst að finna skammt sem virkar vel innan þriggja eða fjögurra vikna, sem nemur þá 6 mg/24 klst. eða 8 mg/24 klst. eftir því sem við á.

Hámarksskammtur er 8 mg/24 klst.

Skammtar fyrir sjúklinga með lengra gengna, sveiflukenna Parkinsons-veiki:

Stakur dagskammtur skal í upphafi vera 4 mg/24 klst. sem síðan er aukinn vikulega um 2 mg/24 klst. þar til fundinn er skammtur sem verkar vel, allt að hámarksskammti sem nemur 16 mg/24 klst. 4 mg/24 klst. eða 6 mg/24 klst. getur verið sá skammtur sem verkar vel fyrir suma sjúklinga. Hjá flestum sjúklingum næst á 3-7 vikum að finna skammt sem nemur frá 8 mg/24 klst. upp að hámarksskammti sem er 16 mg/24 klst.

Fyrir skammta sem eru stærri en 8 mg/24 klst. gæti þurft að nota marga plástra til að ná skammtinum sem nota á, t.d. er hægt að ná 10 mg/24 klst. með því að nota 6 mg/24 klst. og 4 mg/24 klst. plástra.

Neupro er límdur á húðina einu sinni á dag. Plásturinn skal líma á húðina á u.þ.b. sama tíma hvern dag. Plásturinn er hafður á húðinni í 24 klst. og í stað hans er síðan komið fyrir nýjum plástri á öðrum stað.

Ef sjúklingurinn gleymir að setja plásturinn á sig á venjulegum tíma dags eða ef plásturinn losnar skal nota nýjan plástur það sem eftir er sólarhringsins.

Stöðvun meðferðar

Fótaóeirð

Meðferð með Neupro á að stöðva smátt og smátt. Minnka skal dagskammtinn um 1 mg/24 klst., helst annan hvern dag, þar til notkun Neupro er alveg hætt (sjá kafla 4.4). Þegar þessu ferli er fylgt hefur ekki komið fram afturkast (einkenni eftir að meðferð er hætt verða verri en fyrir meðferð).

Parkinsons-veiki

Meðferð með Neupro á að stöðva smátt og smátt. Minnka skal dagskammtinn um 2 mg/24 klst., helst annan hvern dag, þar til notkun Neupro er alveg hætt (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki nauðsynlegt að breyta skammtinum hjá sjúklingum með vægt til meðalalvarlega skerta lifrarstarfsemi. Ráðlagt er að gæta varúðar í meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi því úthreinsun rótígótíns getur minnkað. Rótígótín hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópi. Hugsanlega þarf að minnka skammtinn við aukna skerðingu á lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skammtinum hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. þeir sem þurfa skilun. Einnig geta rótígótín gildi hækkað óvænt vegna uppsöfnunar við bráða versnun á nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun rótígótíns hjá börnum og unglíngum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Notkun Neupro á ekki við hjá börnum með Parkinsons-veiki.

Lyfjagjöf

Neupro er til notkunar um húð.

Setja skal plásturinn á hreina, þurra, óskaddaða, heilbrigða húð á kvið, læri, mjöðm, síðu, öxl eða upphandlegg. Forðast skal að setja plástur aftur á sama staðinn innan 14 daga. Neupro má alls ekki setja á húð sem er rauð, ert eða sködduð (sjá kafla 4.4).

Notkun og meðhöndlun

Hverjum plástri er pakkað í skammtapoka og skal plásturinn notaður strax þegar pokinn hefur verið opnaður. Fjarlægja skal helminginn af hlífðarfilmunni og þrýsta límhliðinni að húðinni. Síðan skal brjóta plásturinn upp og fjarlægja hinn helminginn af hlífðarfilmunni. Ekki skal snerta límhlið plástursins. Þrýsta skal plástrinum ákveðið að húðinni með lófanum í u.þ.b. 30 sekúndur þannig að hann límist vel.

Ekki má klippa plásturinn í smærri einingar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Segulómun eða rafvending (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef sjúklingur með Parkinsons-veiki bregst ófullnægjandi við meðferð með rótigótíni gæti verið til bóta að skipta yfir í aðra dópamínviðtakaörva (sjá kafla 5.1).

Báðar ábendingar:

Segulómun og rafvending

Ytra byrðið á Neupro inniheldur ál. Til að forðast bruna á húðinni verður að fjarlægja Neupro ef sjúklingurinn þarf að fara í segulómun eða rafvendingu.

Réttstöðuþrýstingsfall

Vitað er að dópamínviðtakaörvar hafa truflandi áhrif á stjórnun blóðþrýstings og geta því valdið réttstöðuþrýstingsfalli. Þetta hefur einnig komið fram við meðferð með rótigótíni, en tíðnin var svipuð og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Mælt er með því að fylgjast með blóðþrýstingi, einkum í upphafi meðferðar, vegna almennrar hættu á réttstöðuþrýstingsfalli í tengslum við dópamínvirka meðferð.

Yfirlíð

Í klínískum rannsóknum með rótigótíni hefur yfirlíð komið fram af svipaðri tíðni og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sjúklinga með alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm skal spyrja út í einkenni yfirlíðs eða fyrirvara yfirlíðs vegna þess að þeir sem voru með hjarta- og æðasjúkdóm, sem skiptir klínískt máli, voru útilokaðir frá rannsóknunum.

Skyndileg svefnköst og svefnhöfgi

Notkun rótigótíns hefur haft í för með sér svefnhöfga og skyndileg svefnköst. Greint hefur verið frá því að sjúklingar hafi sofnað skyndilega við daglegar athafnir, stundum fyrirvaralaust. Læknum, sem ávísar lyfinu, ber að endurmeta sjúklinga stöðugt með tilliti til sljóleika eða syfju, því hugsanlega átta sjúklingarnir sig ekki á samhenginu fyrr en þeir eru inntir eftir því. Íhuga ber vandlega hvort minnka skuli skammtinn eða hætta meðferð.

Árátturaskanir og aðrar skyldar raskanir

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til árátturaskana og skyldra raskana, þ.m.t. dópamín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome). Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að einkenni árátturaskana, þar með talið sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, átköst og áráttaát, geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínviðtakaörva, þ.m.t. rótigótíni. Hjá sumum sjúklingum kom dópamín vanstjórnarheilkenni fram í meðferð með rótigótíni. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til illkynja sefunarheilkennis þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt. Því er mælt með því að draga smám saman úr meðferðinni (sjá kafla 4.2).

Fráhvarfsheilkenni dópamínviðtakaörva

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til fráhvarfsheilkennis dópamínviðtakaörva (til dæmis sársauka, þreytu, þunglyndi, svita og kvíða) eftir að skyndilega er hætt að nota dópamínvirka lyfjameðferð. Því er mælt með að draga smám saman úr meðferð (sjá kafla 4.2).

Óeðlilegar hugsanir og hegðun

Greint hefur verið frá óeðlilegum hugsunum og hegðun sem geta átt sér ýmsar birtingarmyndir m.a. ofsóknarhugmyndir, ranghugmyndir, ofskynjanir, ringlun, geðrofslík hegðun, vistarfirring, árasargjörn hegðun, æsingur og óráð.

Bandvefsaukning

Greint hefur verið frá tilvikum um aftanskinutrefjun (retroperitoneal fibrosis), íferð í lungum, fleiðruvökva, fleiðruþykkun, gollurshússbólgu og lokusjúkdóm í hjarta hjá sumum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínvirkum lyfjum sem eru korndrjóláafleiður (ergotamín). Þótt þessir fylgikvillar kunni að hjaðna þegar meðferð er hætt ganga þeir ekki alltaf algerlega til baka. Þótt talið sé að þessar aukaverkanir tengist ergólínbyggingu þessara sambanda er ekki vitað hvort aðrir dópamínviðtakaörvar, sem ekki eru korndrjóláafleiður, geti valdið þeim.

Sefandi lyf

Sefandi lyf sem gefin eru við uppköstum á ekki að gefa sjúklingum sem eru að taka dópamínviðtakaörva (sjá einnig kafla 4.5).

Augnskoðun

Mælt er með reglulegri augnskoðun og ef sjónin verður að einhverju leyti óeðlileg.

Hitameðferð

Ekki skal láta ytri hitagjafa (óhóflegt sólarljós, hitabakstra eða aðra hitagjafa á borð við gufubað eða heit böð) verka beint á svæðið með plástrinum.

Húðviðbrögð á plástursstað

Húðviðbrögð geta komið fram á plásturstaðnum og eru þau venjulega væg eða meðalalvarleg. Mælt er með því að skipta daglega um stað fyrir plásturinn (t.d. frá hægri hlið til þeirrar vinstri og frá efri hluta líkamans til þess neðri). Ekki skal nota sama staðinn aftur innan 14 daga. Komi staðbundin viðbrögð fram, sem vara lengur en í nokkra daga eða eru þrálát, ef húðviðbrögðin versna eða ef þau breiðast út

fyrir álímingarstaðinn skal meta ávinning og áhættu fyrir sjúklinginn.

Ef húðútbrot eða erting kemur fram verður að forðast að sólin skíni beint á svæðið þar til húðin grær, þar sem sólskin gæti leitt til breytinga á húðlit.

Ef útbreidd húðviðbrögð koma fram (t.d. ofnæmisútbrot, þ.m.t. roðaútbrot, dröfnuörðuútbrot, eða kláði) í tengslum við notkun Neupro verður að hætta að nota Neupro.

Bjúgur í útlimum

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Parkinsons-veiki var 6 mánaða tíðni bjúgs í útlimum u.þ.b. 4% yfir allt athugunartímabilið, í allt að 36 mánuði. Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með fótaóeirð hefur bjúgur í útlimum einnig komið fram.

Súlfítofnæmi

Neupro inniheldur natríum metatvísúlfít, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum þ.á m. einkennum bráðaofnæmis og lífshættulegum eða minna alvarlegum astmaköstum hjá ákveðnum næmum einstaklingum.

Hefur komið fram hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki

Dópamínvirkar aukaverkanir

Tíðni sumra dópamínvirkra aukaverkana, eins og ofskynjana, ranghreyfinga og bjúgs í útlimum er yfirleitt hærra þegar lyfið er gefið með L-dópa við Parkinsons-veiki. Þetta þarf að hafa í huga þegar rötígótíni er ávísað.

Vöðvaspennuviðbrögð

Vöðvaspennuviðbrögð, þ.m.t. truflun á vöðvaspennu, óeðlileg líkamsstaða, háls sveigur (e. torticollis) og stöðuskekkja (e. pleurothotonus eða Pisa-heilkenni) hafa stundum verið tilkynnt hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki eftir upphafs- eða stigvaxandi skammta af rötígótíni. Þrátt fyrir að ákveðin vöðvaspennuviðbrögð geti verið einkenni Parkinsons-veiki, hafa einkenni hjá sumum þessara sjúklinga batnað eftir skammtaminnkun eða stöðvun á notkun rötígótíns. Ef vöðvaspennuviðbrögð koma fram, skal endurskoða meðferðina með dópamínvirkum lyfjum og íhuga skammtaaðlögun rötígótíns.

Hefur komið fram hjá sjúklingum með fótaóeirð

Versnun

Versnun getur komið fram hjá sjúklingum með fótaóeirð. Versnun vísar til þess að einkenni geti komið fram fyrr að kvöldi (eða jafnvel síðdegis), einkennin geta orðið alvarlegri og borist til annarra líkamshluta. Meirihluti versnunar í langtíma klínískum rannsóknum með rötígótíni kom fram á fyrsta og öðru ári meðferðar. Forðast skal skammta sem eru stærri en á samþykktu skammtabili fyrir fótaóeirð þar sem það gæti aukið tilvik versnunar (sjá kafla 5.1).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem rötígótín er dópamínviðtakaörvi er gert ráð fyrir því að dópamínviðtakablokkar á borð við sefandi lyf (t.d. fenótiazín, bútýrófenón, tíoxanten) eða metóklópramíð geti dregið úr áhrifum Neupro og því ber að forðast samhliða notkun. Vegna hugsanlegrar samverkunar er ráðlagt að gæta varúðar þegar sjúklingar taka róandi lyf eða önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið (t.d. bensódíasepín, geðrofs- og þunglyndislyf) eða neyta áfengis samhliða rötígótíni.

Samhliða gjöf L-dópa og karbidópa með rötígótíni hafði engin áhrif á lyfjahvörf rötígótíns og rötígótín hafði engin áhrif á lyfjahvörf L-dópa og karbidópa.

Samhliða gjöf dómperidons og rótigótíns hafði engin áhrif á lyfjahvörf rótigótíns.

Samhliða gjöf 40 mg/sólarhring af omeprazol (CYP2C19 hemill) hafði engin áhrif á lyfjahvörf og umbrot rótigótíns hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Neupro getur magnað dópamínvirkar aukaverkanir vegna L-dópa og orsakað ranghreyfingar og/eða valdið versnun á ranghreyfingum eins og lýst er við notkun annarra dópamínviðtakaörva.

Samhliða gjöf rótigótíns (3 mg/24 klst) hafði ekki áhrif á lyfhrif og lyfjahvörf getnaðarvarnartafna (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Milliverkanir við önnur hormónagetnaðarvarnarlyf hafa ekki verið rannsakaðar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri, getnaðarvarnir kvenna

Meðan á meðferð með rótigótíni stendur eiga konur á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun.

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun rótigótíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til vanskapandi áhrifa á rottur né kanínur, en fram komu eiturverkanir á fósturvísu hjá rottum og músum þegar notaðir voru skammtar sem valda eiturverkunum á móður (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Rótigótín ætti ekki að nota á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Þar sem rótigótín dregur úr prólaktínframleiðslu hjá mönnum er búist við því að lyfið hamli mjólkurmyndun. Rannsóknir á rottum hafa leitt í ljós að rótigótín og/eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjól. Þar sem niðurstöður um menn eru ekki fyrirbyggjandi á ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Sjá kafla 5.3 fyrir upplýsingar um frjósemisrannsóknir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Rótigótín gæti haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Benda skal sjúklingum, sem meðhöndlaðir eru með rótigótíni og sýna merki um svefnhöfgi og/eða skyndileg svefnköst, á að þeir skuli hvorki aka né aðhafast nokkuð sem gæti stofnað þeim eða öðrum í hættu eða valdið alvarlegum áverkum eða dauða vegna minnkaðrar árvekni, t.d. að stjórna vélum, þar til þessi endurteknu köst og svefnhöfgi hafa gengið yfir (sjá einnig kafla 4.4 og 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Fótaóeirð

Samantekt á öryggisupplýsingum

Miðað við greiningu á gögnum úr öllum klínískum samanburðarrannsóknum, sem náðu til alls 748 sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro og 214 sjúklinga, sem fengu lyfleysu, greindu 65,5% sjúklinga sem meðhöndlaðar voru með Neupro og 33,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu, frá minnst einni aukaverkun.

Í upphafi meðferðar geta dópamínvirkar aukaverkanir á borð við ógleði og uppköst komið fram. Þær

eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar, jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Aukaverkanir, sem tilkynnt var um hjá meira en 10% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro forðaplástri, eru ógleði, viðbrögð á plásturstað, örmögnunarástand og höfuðverkur.

Í rannsóknum, þar sem skipt var um stað plásturs á sama hátt og fram kemur í leiðbeiningunum sem gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs og í fylgiseðli, urðu 34,2% af þeim 748 sjúklingum sem notuðu Neupro vör við viðbrögð á plásturstað. Í meirihluta tilvika voru viðbrögð á plásturstað væg eða meðalalvarleg, takmörkuðust við plásturssvæðin og ollu því að 7,2% sjúklinganna sem fengu Neupro hættu meðferðinni.

Hlutfall þeirra sem hættu meðferð

Hlutfall þeirra sem hættu meðferð var rannsakað í þremur klínískum rannsóknum sem náðu til allt að þriggja ára. Hlutfall þeirra sem hættu meðferð fyrsta árið var 25-38%, 10% annað árið og 11% þriðja árið. Meta á verkun ásamt öryggi reglulega, þ.m.t. versnun.

Samantekt á aukaverkunum sett upp í töflu

Í eftirfarandi töflu eru taldar upp aukaverkanir hjá sjúklingum með fótaóeirð þegar niðurstöður úr ofangreindum rannsóknum eru teknar saman og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu. Aukaverkanir eru taldar upp innan líffæraflokka eftir tíðni (fjöldi sjúklinga líklegir til að fá aukaverkun) samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi		Ofnæmi, sem getur falið í sér ofnæmisbjúg, bjúg í tungu og bjúg í vör			
Geðræn vandamál		Svefnköst/skyndilegur svefn, kynlífsárátta ^a (þ.m.t. kynlífsfíkn, aukin kynhvöt), svefnleysi, svefntruflanir, óeðlilegir draumar, árátturaskanir ^{a,d} (þ.m.t. sjúkleg spilafíkn, kækir/árátta-athafnir, átköst/átröskun ^b , kaupárátta ^c)	Áráttu-þráhyggju-röskun, æsingur ^d	Árásargjörn hegðun/árásargirni ^b , vistarfíring ^d	Dópamín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome) ^c , skyntruflanir ^e (þ.m.t. ofskynjanir, ofsjónir, ofheyrnir, skynvilla), martraðir ^e , ofsóknaræði ^e , ruglástand ^e , geðrof ^e , hugvilla ^e , óráð ^e

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Höfuðverkur	Svefnhöfgi			Sundl ^e , truflanir á meðvitund (ekki flokkað annars staðar) ^e (þ.m.t. yfirlið, æða- og skreyjuyfirlið (vasovagal syncope), meðvitundarleysi), ranghreyfingar ^e , sundl tengt líkamsstöðu ^e , svefnhöfgi ^e , krampi ^e
Augu					Þokusýn ^e , sjónskerðing ^e , blossasýn ^e
Eyru og vöndurhús					Svimi ^e
Hjarta					Hjartsláttarónot ^e , gáttatíf ^e , ofanslegils-hraðtaktur ^e
Æðar		Háprýstingur	Réttstöðu- þrýstingsfall		Lágþrýstingur ^e
Öndunar- færi, brjósthol og miðmæti					Hiksti ^e
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst, meltingartruflanir			Hægðatregða ^e , munnþurrkur ^e , kviðverkir ^e , niðurgangur ^e
Húð og undirhúð		Kláði			Hörundsroði ^e , svítaköst ^e , útbreiddur kláði ^e , húðerting ^e , snerti-húðbólga ^e , almenn útbrot ^e

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Æxlunarfæri og brjóst					Rístruflanir ^e
Almennar aukaverkanir og auka- verkanir á íkomustað	Staðbundin viðbrögð á íkomustað ^a (þ.m.t. hörundsroði, kláði, erting, útbrot, húðbólga, blöðrur, verkir, exem, þroti, bólga, upplitun, nabbar, húðflögnun, ofsakláði, ofnæmi), örmögnunarástand ^a (þ.á m. þreyta, þróttleysi, lasleiki)	Skapstygðð, bjúgur í útlimum			
Rannsóknaniðurstöður					Þyngdartap ^e , hækkuð lifrarendím ^e (þ.m.t. AST, ALT, GGT), þyngdaraukning ^e , aukinn hjartsláttur ^e , aukning á kreatínkínasa ^{d,e}
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar					Dettni ^e
Stoðkerfi og bandvefur					Rákvöðvalýsa ^c

^a Yfirflokkur

^b Komu fram í opnum rannsóknum

^c Komu fram eftir markaðssetningu

^d Komu fram 2011 í samantektargreiningu gagna úr tvíblindum rannsóknum með lyfleysu

^e Komu fram í rannsóknum hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki

Parkinsons-veiki

Samantekt á öryggisupplýsingum

Miðað við greiningu á gögnum úr öllum klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu, sem náðu alls til 1.307 sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro og 607 sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu, greindu 72,5% sjúklinga sem fengu Neupro og 58,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu frá minnst einni aukaverkun.

Í upphafi meðferðar geta komið fram dópamínvirkar aukaverkanir á borð við ógleði og uppköst. Þær eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar, jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Aukaverkanir, sem tilkynnt var um hjá meira en 10% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro

forðaplástri, eru ógleði, uppköst, viðbrögð á plástursstaðnum, svefnhöfgi, sundl og höfuðverkur.

Í rannsóknum, þar sem skipt var um stað fyrir plásturinn á sama hátt og fram kemur í leiðbeiningunum sem gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs og í fylgiseðli, urðu 35,7% af þeim 830 sjúklingum sem notuðu Neupro forðaplástur, vör við viðbrögð á plástursstaðnum. Í meiri hluta tilvika voru viðbrögð á plásturstað væg eða meðalalvarleg, takmörkuðust við plásturssvæðin og ollu því einungis að 4,3% sjúklinganna sem fengu Neupro hættu meðferðinni.

Samantekt á aukaverkunum sett upp í töflu

Í eftirfarandi töflu eru taldar upp aukaverkanir hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki þegar niðurstöður úr ofangreindum rannsóknum eru teknar saman og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu. Aukaverkanir eru taldar upp innan líffæraflokka eftir tíðni (fjöldi sjúklinga líklegir til að fá aukaverkun) samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA tíðniflokkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi			Ofnæmi, sem getur falið í sér ofnæmisbjúg, bjúg í tungu og bjúg í vör		
Geðræn vandamál		Skyntuflanir ^a (þ.m.t. ofskynjanir, ofsjónir, ofheyrnir, skynvilla), svefnleysi, svefntruflanir, martraðir, óeðlilegir draumar, árátturaskanir ^{a,d} (þ.m.t. sjúkleg spilafíkn, kækir/áráttu-athafnir, átköst/átröskun ^b , kauparátta ^c)	Svefnköst/skyndilegur svefn, ofsóknaræði, kynlífsárátta ^a (þ.m.t. kynlífsfíkn, aukin kynhvöt), ruglástand, vistarfíring ^d , æsingur ^d	Geðrof, árátta-þráhyggjuröskun, árásargjörn hegðun/árasargirni ^b , hugvilla ^d , óráð ^d	Dópamín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome) ^c
Taugakerfi	Svefnhöfgi, sundl, höfuðverkur	Truflanir á meðvitund (ekki flokkað annars staðar) ^a (þ.m.t. yfirlið, æða- og skreyjuyfirlið (vasovagal syncope), meðvitundarleysi), ranghreyfingar, sundl tengt líkamsstöðu, svefnhöfgi		Krampi	Lotið höfuð (dropped head syndrome) ^{c,e}
Augu			Þokusýn,		

MedDRA tíðniflokkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
			sjónskerðing, blossasýn		
Eyru og völundarhús		Svimi			
Hjarta		Hjartsláttarónot	Gáttatif	Ofanslegils-hraðtaktur	
Æðar		Réttstöðuþrýstingsfall, háþrýstingur	Lágþrýstingur		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hiksti			
Meltingarfæri	Ógleði, uppköst	Hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflanir	Kviðverkir		Niðurgangur ^c
Húð og undirhúð		Hörundsroði, svitaköst, kláði	Útbreiddur kláði, húðerting, snertihúðbólga	Almenn útbrot	
Æxlunarfæri og brjóst			Ristruflanir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Staðbundin viðbrögð á íkomustað ^a , (þ.m.t. hörundsroði, kláði, erting, útbrot, húðbólga, blöðrur, verkir, exem, bólga, þroti, upplitun, nabbar, húðflögnun, ofsakláði, ofnæmi)	Útlímabjúgur, örmögnunarástand ^a (þ.m.t. þreyta, þróttleysi, lasleiki)		Skapstygð	
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdartap	Hækkuð lifrarensím (þ.m.t. AST, ALT, GGT), þyngdaraukning, aukinn hjartsláttur, aukning á kreatínkínasa ^d		
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		Dettni			
Stoðkerfi og bandvefur					Rákvöðvalýsa ^c

^a Yfirflokkur

^b Komu fram í opnum rannsóknum

^c Komu fram eftir markaðssetningu

^d Komu fram 2011 í samantektargreiningu gagna úr tvíblindum rannsóknum með lyfleysu

^e Komu aðeins fram hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki

Báðar ábendingarnar

Lýsing á völdum aukaverkunum

Skyndileg svefnköst og svefnhöfgi

Rótigótín hefur haft í för með sér svefnhöfga, þ.m.t. óhóflegan svefnhöfga yfir daginn og skyndileg svefnköst. Einstök tilvik um „að sjúklingar hafi sofnað skyndilega“ hafa komið fram við akstur og valdið bifreiðaslysum (sjá einnig kafla 4.4 og 4.7).

Árátturaskanir

Sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupáratta, átköst og áráttaát geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínviðtakaörvum, þ.m.t. rótigótíni (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Líklegustu aukaverkanirnar eru þær sem tengjast lyfhrifum dópamínviðtakaörva, þ.m.t. ógleði, uppköst, lágþrýstingur, ósjálfráðar hreyfingar, ofskynjanir, rugl, krampar og önnur merki um dópamínvirka ertingu á miðtaugakerfi.

Meðferð

Ekkert mótefni er þekkt við ofskömmun dópamínviðtakaörva. Ef grunur leikur á ofskömmun skal íhuga að fjarlægja plásturinn/plástrana. Eftir að plásturinn/plástrarnir eru fjarlægðir hættir frásög virka efnisins og styrkur rótigótíns minnkar hratt.

Fylgjast skal náið með sjúklingnum, þ.m.t. hjartsláttartíðni, hjartsláttartakti og blóðþrýstingi. Beita á hefðbundinni stuðningsmeðferð við ofskömmun til að viðhalda lífsmörkum. Skilun geri væntanlega ekki gagn þar sem brotthvarf rótigótíns verður ekki með skilun.

Ef nauðsynlegt er að hætta notkun rótigótíns á að gera það smátt og smátt til að koma í veg fyrir illkynja sefunarheilkenni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsons-veiki, dópamínörvar; ATC flokkur: N04BC09

Rótigótín er non-ergólín dópamínviðtakaörvi sem er notaður til meðhöndlunar á einkennum Parkinsons-veiki og fótaóeirðar.

Verkunarháttur

Rótigótín er talið hafa gagnleg áhrif á Parkinsons-veiki sem byggist á virkjun D₃, D₂ og D₁ viðtaka í rófu-gráhýði heilans.

Nákvæmur verkunarháttur rótigótíns við fótaóeirð er ekki þekktur. Álitð er að megin verkun rótigótíns séu áhrif á dópamínviðtakana.

Lyfhrif

Varðandi virkni mismunandi viðtakaundirflokka og dreifingu þeirra í heilanum, þá er rótigótín viðtakaörvi fyrir D₂ og D₃ viðtaka og verkar einnig á D₁, D₄ og D₅ viðtaka. Hjá viðtökum sem ekki eru dópamínvirkir hefur verið sýnt fram á að rótigótín verki sem hemill á alfa2B og sem örvi á 5HT1A viðtaka, en hefur engin áhrif á 5HT2B viðtaka.

Verkun og öryggi

Klínískar rannsóknir á fótaóeirð

Metið var hversu vel rótigótín verki á sjúklinga með sjálfvakta fótaóeirð í 5 rannsóknum með samanburði við lyfleysu þar sem fleiri en 1.400 sjúklingar tóku þátt. Sýnt var fram á verkun í samanburðarrannsóknum í sjúklingum sem voru meðhöndlaðir í allt að 29 vikur. Áhrifum var viðhaldið í 6 mánuði.

Breytingar miðað við upphafsgildi á alþjóðlegum mælikvarða á fótaóeirð (IRLS) og heildarmat á alvarleika sjúkdóms (CGI-item 1) voru helstu mælikvarðar á verkun. Tölfræðilega marktækur mismunur var fyrir báða aðalendapunkta í skömmtunum 1 mg/ 24 klst., 2 mg/24 klst., og 3 mg/24 klst. samanborðið við lyfleysu. Eftir 6 mánaða viðhaldsmeðferð hjá sjúklingum með miðlungs til alvarlega fótaóeirð, hafði upphafsgildi IRLS batnað og farið úr 30,7 í 20,7 stig í lyfleysuhópnum og úr 30,2 í 13,8 í rótigótín hópnum. Aðlagður meðalmismunur var -6,5 stig (CI_{95%}-8,7;-4,4 p<0,0001). Svörun samkvæmt CGI-I skala (mikill bati, mjög mikill bati) var 43,0% hjá lyfleysuhópnum og 67,5% hjá rótigótín hópnum, (mismunur 24,5% CI_{95%} 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu voru 7 vikna mælingar úr svefnrannsóknum (polysomnographic) rannsakaðar. Rótigótín dró marktækt úr reglubundnum hreyfingum útlíma samkvæmt PLMI úr 50,9 til 7,7 miðað við úr 37,4 í 32,7 í lyfleysuhópnum (p<0,0001).

Versnun

Í tveimur 6 mánaða, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu kom klínískt mikilvæg versnun fram hjá 1,5% sjúklinga sem fengu meðferð með rótigótíni saman borið við 0,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Í tveimur opnum eftirfylgnirannsóknum sem stóðu yfir næstu 12 mánuði var tíðni klínískt mikilvægrar versunar 2,9%. Enginn þessara sjúklinga hætti meðferð vegna versunar. Í 5 ára opinni meðferðarrannsókn kom versnun fram hjá 11,9% sjúklinga sem fengu meðferð með samþykktum skammti við fótaóeirð (1-3 mg/24 klst.) og 5,1% voru talin klínískt mikilvæg. Í þessari rannsókn kom versnun yfirleitt fram á fyrsta og öðru ári meðferðar. Ennfremur var í þessari rannsókn einnig notaður stærri skammur, 4 mg/24 klst., sem er ekki samþykktur við fótaóeirð og leiddi það til fleiri tilfella versunar.

Klínískar rannsóknir á Parkinsons-veiki

Í fjölpjódlegri lyfjapróunarátætlun, sem fólst í fjórum samhliða, slembiröðuðum, tvíblindum lykilorðrannsóknum með samanburði við lyfleysu, var metið hversu vel rótigótín verki til meðferðar við einkennum Parkinsons-veiki af óþekktri orsök og í þremur rannsóknum voru sérstakir þættir Parkinsons-veiki rannsakaðir.

Tvær lykilrannsóknir (SP512 hluti I og SP513 hluti I) þar sem áhrif af rótigótíni voru athuguð í meðferð á einkennum Parkinsons-veiki af ókunnri orsök, fóru fram á sjúklingum sem ekki var verið að meðhöndla samhliða með öðrum dópamínviðtakaörvum og höfðu annaðhvort ekki fengið L-dópa áður eða höfðu fengið meðferð með L-dópa sem tók ≤ 6 mánuði. Helsta viðmiðið við mat á niðurstöðum voru tveir þættir UPDRS-skalans fyrir Parkinsons-veiki (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) annars vegar skor fyrir athafnir daglegs lífs (ADL) (II. hluti) og hins vegar skor sem fæst úr athugun á hreyfigetu (*Motor Examination*) (III. hluti).

Verkun var ákvörðuð miðað við svörun sjúklingsins við meðferð í betri útkomu bæði svörunarstiga og heildarstiga í samanlögðum skorum úr ADL- og hreyfigetupáttunum (II.+III. hluti UPDRS).

Í hluta I í tvíblindu rannsókninni SP512 fengu 177 sjúklingar rótigótín og 96 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru stilltir fyrir hvern og einn í vikulegum þrepum sem námu 2 mg/24 klst. á viku þar til ákjósanlegasti skammturinn af rótigótíni eða lyfleysu hafði fundist. Byrjað var á 2 mg/24 klst. og skammturinn síðan aukinn í að hámarki upp í 6 mg/24 klst. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fyrir sig voru látnir halda sig við ákjósanlegasta skammtinn í 6 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar var ákjósanlegasti skammturinn leyfilegur hámarksskammtur, þ.e. 6 mg/24 klst. hjá 91% einstaklinga í rótigótín hópnum. 20% bati sást hjá 48% einstaklinga sem fengu rótigótín og hjá 19% einstaklinga sem fengu lyfleysu (mismunur 29%; CI_{95%} 18%; 39%, $p < 0,0001$). Við notkun rótigótíns var meðalbati skv. UPDRS skori (II.+III. hluta) -3,98 stig (upphafsgildi 29,9 stig) en hjá þeim sem fengu lyfleysu kom fram versnun um 1,31 stig (upphafsgildi 30,0 stig). Mismunurinn var 5,28 stig og var tölfræðilega marktækur ($p < 0,0001$).

Í hluta I í tvíblindu rannsókninni SP513 fengu 213 sjúklingar rótigótín, 227 fengu rópíniról og 117 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru aðlagðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. þar til ákjósanlegasti skammturinn af rótigótíni fannst. Byrjað var á 2 mg/24 klst. og skammturinn síðan aukinn að hámarki upp í 8 mg/24 klst. á 4 vikum. Í rópíniról hópnum voru skammtar aðlagðir fyrir hvern sjúkling upp í ákjósanlegasta skammt á 13 vikum, að hámarki upp í 24 mg/dag. Sjúklingum í hvorum meðferðarhópi fyrir sig var haldið við meðferðina í 6 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar var ákjósanlegasti skammturinn sá hámarksskammtur sem leyfilegt er að nota, þ.e. 8 mg/24 klst. hjá 92% sjúklinga sem fengu rótigótín. 20% bati sást hjá 52% sjúklinga sem fengu rótigótín, 68% sjúklinga sem fengu rópíniról og 30% sjúklinga sem fengu lyfleysu (mismunur á rótigótíni samanborið við lyfleysu var 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, mismunur á rópíniróli samanborið við lyfleysu var 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, mismunur á rópíniróli samanborið við rótigótín var 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Meðalbati skv. UPDRS skala (II.+III. hluta) var 6,83 stig (upphafsgildi 33,2 stig) í arminum sem fékk rótigótín, 10,78 stig í arminum sem fékk rópíniról (upphafsgildi 32,2 stig) og 2,33 stig í arminum sem fékk lyfleysu (upphafsgildi 31,3 stig). Í öllum tilvikum var mismunurinn milli virkrar meðferðar og lyfleysu tölfræðilega marktækur. Ekki tókst að sýna fram á að rótigótín væri jafngilt (non-inferior) rópíniróli með þessari rannsókn.

Í opinni, fjölsetra, fjölpjóðlegri rannsókn (SP824), sem síðan var gerð, var þol fyrir því að skipta af rópíniróli, pramipexóli eða cabergólíni yfir á rótigótín húðplástur á einum sólarhring (overnight) og áhrif þess á einkenni hjá einstaklingum með Parkinsons-veiki af ókunnri orsök rannsakað. Hjá 116 sjúklingum var skipt af fyrri meðferð til inntöku yfir á allt að 8 mg/24 klst. af rótigótíni. Á meðal þeirra voru 47 sem höfðu verið á meðferð með rópíniróli allt að 9 mg/sólarhring, 47 sem höfðu fengið meðferð með pramipexóli allt að 2 mg/sólarhring og 22 sem höfðu fengið meðferð með cabergólíni allt að 3 mg/sólarhring. Skipti yfir á rótigótín voru æskileg, með minniháttar skammtaádlögun (miðgildi 2 mg/24 klst.) sem var aðeins nauðsynleg hjá 2 sjúklingum sem skiptu yfir af rópíniróli, 5 sjúklingum sem skiptu yfir af pramipexóli og 4 sjúklingum sem skiptu yfir af cabergólíni. Bati kom fram á UPDRS skori (I. - IV. hluta). Öryggi var óbreytt frá því sem fram kom í fyrri rannsóknum.

Í slembiraðaðri, opinni rannsókn (SP825) hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki á fyrstu stigum, var 25 sjúklingum slembiraðað á meðferð með rótigótíni og 26 sjúklingum á rópíniról. Í báðum örmum rannsóknarinnar var meðferð stillt að ákjósanlegasta skammti sem er 8 mg/24 klst. eða hámarksskammti sem er 9 mg/sólarhring. Bati kom fram af báðum lyfjunum, með tilliti til hreyfigetu snemma að morgni og svefns. Bati með tilliti til hreyfigetu (UPDRS hluti III) var $6,3 \pm 1,3$ stig hjá sjúklingum sem fengu rótigótín og um $5,9 \pm 1,3$ stig hjá hópnum sem fékk rópíniról, eftir 4 vikna

viðhaldsmeðferð. Bati með tilliti til svefns (PDSS) var $4,1 \pm 13,8$ stig hjá sjúklingum sem fengu meðferð með rótigótíni og $2,5 \pm 13,5$ stig hjá sjúklingum sem fengu rópíníróól. Öryggi var sambærilegt, að undanteknum viðbrögðum á plásturstað.

Í rannsóknunum SP824 og SP825 sem gerðar voru eftir upphaflegu samanburðarrannsóknina, var sýnt fram á að rótigótín og rópíníróól í samsvarandi skömmtum, hafa sambærilega verkun.

Tvær aðrar lykilrannsóknir (SP650DB og SP515) voru gerðar á sjúklingum sem fengu samhliða L-dópa meðferð. Helsta viðmið við mat á niðurstöðum rannsóknarinnar var minnkun í „off“ tímanum (klst.). Verkun var ákvörðuð með svörun sjúklinga við meðferð og betri útkomu í „off“ tímanum.

Í tvíblindu rannsókninni SP650DB fengu 113 sjúklingar rótigótín upp að hámarksskammtinum 8 mg/24 klst., 109 sjúklingar fengu rótigótín upp að hámarksskammtinum 12 mg/24 klst. og 119 sjúklingar fengu lyfleysu. Skammtarnir af rótigótíni eða lyfleysu voru aðlagðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og var upphafsskammtur 4 mg/24 klst. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fyrir sig voru látnir halda sig við ákjósanlegasta skammtinn í 6 mánuði. Í lok viðhaldsmeðferðarinnar sást minnst 30% framför hjá 57% af sjúklingum sem fengu rótigótín 8 mg/24 klst. og 55% af sjúklingum sem fengu 12 mg/24 klst. og hjá 34% af sjúklingum sem fengu lyfleysu (mismunur 22% og 21%, hjá hvorum hópi um sig, $CI_{95\%}$ 10%; 35% og 8%; 33%, $p < 0,001$ fyrir báða rótigótín hópana). Hjá rótigótínhópnum var meðaltalsminnkun í „off“ tímanum 2,7 og 2,1 klst., aftur á móti sást minnkun um 0,9 klst. hjá þeim sem fengu lyfleysu. Mismunurinn var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$ og $p = 0,003$).

Í tvíblindu rannsókninni SP515 fékk 201 sjúklingur rótigótín, 200 fengu pramipexól og 100 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru aðlagðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og byrjað var á 4 mg/24 klst. að hámarksskammti sem var 16 mg/24 klst. Í pramipexól hópnum fengu sjúklingarnir 0,375 mg í fyrstu vikunni, 0,75 mg í annarri vikunni og síðan var skammturinn aukinn vikulega um 0,75 mg upp að hámarksskammti 4,5 mg/dag. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fengu viðhaldsmeðferð í 4 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar sást minnst 30% framför hjá 60% af sjúklingum sem fengu rótigótín, 67% af sjúklingum sem fengu pramipexól og 35% sem fengu lyfleysu (mismunur á rótigótíni samanborið við lyfleysu var 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36,% mismunur á pramipexóli samanborið við lyfleysu var 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43% mismunur á pramipexóli samanborið við rótigótín var 7%, $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Meðaltalsminnkun á „off“ tímanum var 2,5 klst. í hópnum sem fékk rótigótín, 2,8 klst. í hópnum sem fékk pramipexól og 0,9 klst. í hópnum sem fékk lyfleysu. Í öllum tilvikum var mismunurinn milli virkrar meðferðar og lyfleysu tölfræðilega marktækur.

Önnur fjölþjóðleg tvíblind rannsókn (SP889) var gerð á 287 sjúklingum með Parkinsons-veiki, á frumstigi eða lengra genginni, sem höfðu ófullnægjandi stjórn á hreyfingum snemma á morgnanna. 81,5% sjúklinganna voru einnig á samhliða meðferð með levodópa. Af þeim fengu 190 rótigótín og 97 lyfleysu. Skammtar rótigótíns og lyfleysu voru aðlagðir með vikulegri skammtaukningu fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og byrjað var á 2 mg/24 klst. að hámarksskammti sem var 16 mg/24 klst. yfir 8 vikna tímabil og síðan fylgt eftir með viðhaldskammti í 4 vikur. Útkomumælingar á samsettum endapunktum voru hreyfigeta snemma að morgni, metin með III. stigi UPDRS-skalans og truflanir á nætursvefni mældar með aðlöguðum Parkinsons-veiki svefnskala (PDSS-2). Við lok rannsóknarinnar hafði meðaltal III. stigs UPDRS-skalans lagast um 7,0 stig hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með rótigótíni (upphafsgildi 29,6) og um 3,9 stig hjá hópnum sem fékk lyfleysu (upphafsgildi 32,0). Meðaltal PDSS-2 hafði hækkað um 5,9 (rótigótín, upphafsgildi 19,3) og 1,9 stig (lyfleysa, upphafsgildi 20,5). Marktækur munur var á samsettu endapunktunum miðað við meðferð ($p = 0,0002$ and $p < 0,0001$).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Þegar forðaplásturinn er lúmdur á húð losnar rótigótín jafnt og þétt úr honum og frásogast gegnum

húðina. Þéttni kemst í jafnvægi einum til tveimur dögum eftir fyrstu álíminguna og helst í stöðugu gildi með því að líma plástur á húðina einu sinni á dag og bera hann í 24 klst. Þéttni rótiótíns í plasma eykst í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 1 mg/24 klst. til 24 mg/24 klst.

Um það bil 45% af virka efninu í plástrinum losnar til húðarinnar á 24 klst. Nýting eftir að lyfið er gefið um húð er u.þ.b. 37%.

Við það að skipta um stað fyrir plásturinn getur orðið dagamunur á plasmagildum. Mismunur á aðgengi rótiótíns var á bilinu 2% (upphandleggur miðað við síðu) til 46% (öxl miðað við læri). Hins vegar bendir ekkert til þess að þetta hafi áhrif sem skiptir máli klínískt.

Dreifing

Binding rótiótíns við plasmaprótein *in vitro* er u.þ.b. 92%.

Dreifingarrúmmál hjá mönnum er u.þ.b. 84 l/kg.

Umbrot

Rótiótín umbrotnar í mjög miklum mæli. Rótiótín umbrotnar með N-afalkýleringu og jafnframt með beinni og síðkominni samtengingu. Niðurstöður *in vitro* benda til þess að mismunandi CYP ísógerðir séu færar um að verka sem hvatar á N-afalkýleringu rótiótíns. Helstu umbrotsefni eru súlföt og glúkúronsamtengingar móðurefnisins og jafnframt N-afalkýl-umbrotsefni sem eru líffræðilega óvirk. Upplýsingar um umbrotsefni eru ófullkomnar.

Brotthvarf

Um það bil 71% af rótiótín skammtinum skilst út í þvagi og minni hluti, sem nemur u.þ.b. 23%, skilst út í hægðum.

Úthreinsun rótiótíns eftir gjöf þess um húð er u.þ.b. 10 l/mín. og loka helmingunartími brotthvarfs er 5 til 7 klst. Lyfjahvörf sýna fram á tvífasa brotthvarf með u.þ.b. 2 til 3 klst. helmingunartíma í upphafi.

Þar sem lyfið í plástrinum er gefið um húð er ekki gert ráð fyrir því að fæða og ástand meltingarvegarins hafi nein áhrif.

Sérstakir sjúklingahópar

Þar sem meðferð með Neupro hefst með litlum skammti og er smátt og smátt aðlöguð í samræmi við klínískt þol, til að ná sem bestum meðferðaráhrifum, er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammtinn miðað við kyn, þyngd eða aldur.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi eða vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi kom ekki fram nein aukning á plasmagildum rótiótíns sem máli skipti. Neupro var ekki rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

Plasmagildi samtenginga rótiótíns og umbrotsefna þess, sem myndast við afalkýleringu, hækka þegar nýrnastarfsemi er skert. Hins vegar er ólíklegt að þessi umbrotsefni eigi þátt í klínískum áhrifum.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf hjá unglíngum með fótaóeirð (13-17 ára, n=24) eftir meðferð með fjölmörgum skömmtum á bilinu 0,5 til 3 mg/24 klst. sýndu að altæk útsetning fyrir rótiótíni var svipuð og hjá fullorðnum. Ófullnægjandi upplýsingar um verkun/öryggi liggja fyrir til þess að hægt sé að ákvarða tengsl útsetningar og svörunar (sjá einnig upplýsingar um börn í kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á endurteknum skömmtum og eiturverkunum til langs tíma tengdust helstu áhrifin lyfhrifum dópamínviðtakaörva og minnkun á prólaktínframleiðslu sem af þeim leiðir. Eftir stakan skammt af rótígótíni kom í ljós binding við vefi sem innihalda melanín (þ.e. augu) hjá lituðum rottum og öpum, en lyfið hreinsaðist hægt og rólega út á 14 daga tímabilinu meðan fylgst var með dýrunum.

Í þriggja mánaða rannsókn á albínóarottum sást hrörnun á sjónu við rafeindasmásjárskoðun (transmission microscopy) eftir skammta sem samsvöruðu 2,8 földum ráðlögðum hámarksskammti fyrir menn miðað við mg/m². Áhrifin voru greinilegri hjá kvenrottum. Frekari rannsóknir til að meta betur hvernig þessi tiltekna meinsemd þróast hafa ekki verið gerðar. Við hefðbundið vefmeinafræðilegt mat á augum, kom ekki fram hrörnun sjónu í nokkurri dýrategund í neinni rannsóknanna á eiturverkunum. Ekki er vitað hvort þessar niðurstöður skipta máli hvað menn varðar. Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum komu fram Leydig-frumnaæxli og offjölgun Leydig-frumna hjá karlrottum. Illkynja æxli fundust aðallega í legi kvendýra sem fengu meðalstóra og stóra skammta. Þessar breytingar eru vel þekkt áhrif dópamínviðtakaörva á rottur eftir lífstíðarmeðferð og eru ekki taldar skipta máli fyrir menn.

Áhrif rótígótíns á æxlun hafa verið rannsökuð hjá rottum, kaninum og músum. Rótígótín olli ekki vansköpun hjá neinni af dýrategundunum þremur, en hafði eiturverkanir á fósturvísi hjá rottum og músum þegar notaðir voru skammtar sem hafa eiturverkanir á móður. Rótígótín hafði ekki áhrif á frjósemi karlrottna, en minnkaði greinilega frjósemi kvenrottna og kvenmúsa vegna áhrifa á prólaktínigildi, sem eru sérstaklega áberandi hjá nagdýrum.

Rótígótín jók ekki stökkbreytingar á erfðaeftni í Ames prófi, en reyndist hafa áhrif í eitilæxlaprófi *in vitro* hjá músum (*Mouse Lymphoma Assay*) við virkjað umbrot og veikari áhrif án virkjaðra umbrota. Þessi stökkbreytandi áhrif má e.t.v. rekja til litningabrenglandi áhrifa rótígótíns. Þessi áhrif staðfestust ekki með smákjarnaprófi *in vivo* hjá músum (MMT) og hjá rottum með prófi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun (UDS). Þar sem þessi áhrif voru nokkurn veginn hliðstæð minnkun á hlutfallslegum heildarvexti frumna gætu þau tengst eiturverkunum efnasambandsins á frumur. Því er ekki vitað hversu miklu máli þetta eina jákvæða próf á stökkbreytandi áhrifum *in vitro* skiptir.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ytra byrði

Pólýesterfilma með sílikoni og áli húðuð með litarefnalagi (títantvíoxíð (E171), gulur litur 95 og rauður litur 166) og ápentuð (rautt litarefni 144, gult litarefni 95, svart litarefni 7).

Sjálflímandi forðamassalag

Pólý(tvímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat

Póvídon K90

Natríum-metatvísúlfít (E223)

Askorbýlpalmítat (E304)

DL- α -tókóferól (E307)

Hlíðarfilma

Glær flúorópólýmerþakin pólýesterfilma.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð fláts og innihald

Plastaskja með skammtapoka, sem fletta skal í sundur: Önnur hliðin er gerð úr etýlenkópólýmer (innsta lagið), álþynnu, eðlisléttri pólýetýlenfilmu og pappír; hin hliðin er gerð úr pólýetýleni (innsta lagið), áli, etýlenkópólýmer og pappír.

Askjan inniheldur 7, 14, 28, 30 eða 84 (fjölpakkning sem inniheldur 3 pakkningar með 28) forðaplástra, sem innsiglaðir eru hver um sig í skammtapoka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Eftir notkun inniheldur plásturinn ennþá virkt efni. Eftir að plásturinn er fjarlægður af húðinni skal brjóta hann saman, með límhliðina inn á við, þannig að forðamassalagið komist ekki í snertingu við umhverfið, setja hann í upprunalega skammtapokann og farga honum. Farga skal öllum notuðum eða ónotuðum plástrum í samræmi við gildandi reglur eða skila þeim í lyfjaverslun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. febrúar 2006
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. janúar 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur
Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur
Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur

2. INNIHALDSLÝSING

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 4 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rótigótíni.

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 6 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rótigótíni.

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 8 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rótigótíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðaplástur.

Þunnur forðamassaplástur (matrix), ferhyrndur með rúnnuðum brúnum og gerður úr þremur lögum.

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur

Ytra byrðið er kremleitt með áletruninni „Neupro 4 mg/24 h“.

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur

Ytra byrðið er kremleitt með áletruninni „Neupro 6 mg/24 h“.

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur

Ytra byrðið er kremleitt með áletruninni „Neupro 8 mg/24 h“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Neupro er ætlað til meðferðar á einkennum Parkinsons-veiki af ókunnri orsök á fyrstu stigum sem einlyfjameðferð (þ.e.a.s. án L-dópa) eða samhliða L-dópa, þ.e. meðan á ferli sjúkdómsins stendur, og á seinni stigum þegar áhrif L-dópa dvína eða verða hvikul og þegar verkun L-dópa tekur að sveiflast (óstöðugleiki við lok skammtabils eða „on-off“ óstöðugleiki).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtaráðleggingar byggjast á þeim skammtastærðum sem tilgreindar eru í heiti lyfsins.

Skammtar fyrir sjúklinga með Parkinsons-veiki á fyrstu stigum:

Stakur dagskammtur skal í upphafi vera 2 mg/24 klst. og síðan skal auka hann vikulega um 2 mg/24 klst. þar til fundinn er skammtur sem verkar vel, allt að hámarksskammti sem nemur 8 mg/24 klst.

4 mg/24 klst. getur verið sá skammtur sem verkar vel fyrir suma sjúklinga. Hjá flestum sjúklingum næst að finna skammt sem verkar vel innan þriggja eða fjögurra vikna, sem nemur þá 6 mg/24 klst. eða 8 mg/24 klst. eftir því sem við á.

Hámarksskammtur er 8 mg/24 klst.

Skammtar fyrir sjúklinga með langt gengna, sveiflukennda Parkinsons-veiki:

Stakur dagskammtur skal í upphafi vera 4 mg/24 klst. og sem síðan er aukinn vikulega um 2 mg/24 klst. þar til fundinn er skammtur sem verkar vel, allt að hámarksskammti sem nemur 16 mg/24 klst.

4 mg/24 klst. eða 6 mg/24 klst. getur verið sá skammtur sem verkar vel fyrir suma sjúklinga. Hjá flestum sjúklingum næst á 3-7 vikum að finna skammt sem virkar sem nemur frá 8 mg/24 klst. upp að hámarksskammti sem er 16 mg/24 klst.

Fyrir skammta sem eru stærri en 8 mg/24 klst. gæti þurft að nota marga plástra til að ná skammtinum sem nota á, t.d. er hægt að ná 10 mg/24 klst. með því að nota 6 mg/24 klst. og 4 mg/24 klst. plástra.

Neupro er límdu á húðina einu sinni á dag. Plásturinn skal líma á húðina á u.þ.b. sama tíma hvern dag. Plásturinn er hafður á húðinni í 24 klst. og í stað hans er síðan komið fyrir nýjum plástri á öðrum stað.

Ef sjúklingurinn gleymir að setja plásturinn á sig á venjulegum tíma dags eða ef plásturinn losnar skal nota nýjan plástur það sem eftir er sólarhringsins.

Stöðvun meðferðar

Meðferð með Neupro á að stöðva smátt og smátt. Minnka skal dagskammtinn um 2 mg/24 klst., helst annan hvern dag, þar til notkun Neupro er alveg hætt (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki nauðsynlegt að breyta skammtinum hjá sjúklingum með vægt til meðalalvarlega skerta lifrarstarfsemi. Ráðlagt er að gæta varúðar í meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi því úthreinsun rötigótíns getur minnkað. Rötigótín hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópi. Hugsanlega þarf að minnka skammtinn við aukna skerðingu á lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skammtinum hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. þeir sem þurfa skilun. Einnig geta rötigótín gildi hækkað óvænt vegna uppsöfnunar við bráða versnun á nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun Neupro á ekki við hjá börnum með Parkinsons-veiki.

Lyfjagjöf

Neupro er til notkunar um húð.

Setja skal plásturinn á hreina, þurra, óskaddaða, heilbrigða húð á kvið, læri, mjöðm, síðu, öxl eða upphandlegg. Forðast skal að setja plástur aftur á sama staðinn innan 14 daga. Neupro má alls ekki

setja á húð sem er rauð, ert eða sködduð (sjá kafla 4.4).

Notkun og meðhöndlun

Hverjum plástri er pakkað í skammtapoka og skal plásturinn notaður strax þegar pokinn hefur verið opnaður. Fjarlægja skal helminginn af hlífðarfilmunni og þrýsta límhliðinni að húðinni. Síðan skal brjóta plásturinn upp og fjarlægja hinn helminginn af hlífðarfilmunni. Ekki skal snerta límhlið plástursins. Þrýsta skal plástrinum ákveðið að húðinni með lófanum í u.þ.b. 30 sekúndur þannig að hann límist vel.

Ekki má klippa plásturinn í smærri einingar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Segulómun eða rafvending (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef sjúklingur með Parkinsons-veiki bregst ófullnægjandi við meðferð með rötigótíni gæti verið til bóta að skipta yfir í aðra dópamínviðtakaörva (sjá kafla 5.1).

Segulómun og rafvending

Ytra byrðið á Neupro inniheldur ál. Til að forðast bruna á húðinni verður að fjarlægja Neupro ef sjúklingurinn þarf að fara í segulómun eða rafvendingu.

Réttstöðuþrýstingsfall

Vitað er að dópamínviðtakaörvar hafa truflandi áhrif á stjórnun blóðþrýstings og geta því valdið réttstöðuþrýstingsfalli. Þetta hefur einnig komið fram við meðferð með rötigótíni, en tíðnin var svipuð og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Mælt er með því að fylgjast með blóðþrýstingi, einkum í upphafi meðferðar, vegna almennrar hættu á réttstöðuþrýstingsfalli í tengslum við dópamínvirka meðferð.

Yfirlit

Í klínískum rannsóknum með rötigótíni hefur yfirlit komið fram af svipaðri tíðni og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sjúklinga með alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm skal spyrja út í einkenni yfirlíðs eða fyrirvara yfirlíðs vegna þess að þeir sem voru með hjarta- og æðasjúkdóm, sem skiptir klínískt máli, voru útilokaðir frá rannsóknunum.

Skyndileg svefnköst og svefnhöfði

Notkun rötigótíns hefur haft í för með sér svefnhöfði og skyndileg svefnköst. Greint hefur verið frá því að sjúklingar hafi sofnað skyndilega við daglegar athafnir, stundum fyrirvaralaust. Læknum, sem ávísa lyfinu, ber að endurmeta sjúklinga stöðugt með tilliti til sljóleika eða syfju, því hugsanlega átta sjúklingarnir sig ekki á samhenginu fyrir en þeir eru inntir eftir því. Íhuga ber vandlega hvort minnka skuli skammtinn eða hætta meðferð.

Árátturaskanir og aðrar skyldar raskanir

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til árátturaskana og skyldra raskana, þ.m.t. dópamín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome). Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að einkenni árátturaskana, þar með talið sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupáratta, átköst og áráttaát, geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínviðtakaörva, þ.m.t. rötigótíni. Hjá sumum sjúklingum kom dópamín vanstjórnarheilkenni

fram í meðferð með rótígótíni. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til illkynja sefunarheilkennis þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt. Því er mælt með því að draga smám saman úr meðferðinni (sjá kafla 4.2).

Fráhvarfsheilkenni dópamínviðtakaörva

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til fráhvarfsheilkennis dópamínviðtakaörva (til dæmis sársauka, þreytu, þunglyndi, svita og kvíða) eftir að skyndilega er hætt að nota dópamínvirka lyfjameðferð. Því er mælt með að draga smám saman úr meðferð (sjá kafla 4.2).

Óeðlilegar hugsanir og hegðun

Greint hefur verið frá óeðlilegum hugsunum og hegðun sem geta átt sér ýmsar birtingarmyndir m.a. ofsóknarhugmyndir, ranghugmyndir, ofskynjanir, ringlun, geðroflík hegðun, vistarfíring, árásargjörn hegðun, æsingur og óráð.

Bandvefsaukning

Greint hefur verið frá tilvikum um aftanskinutrefjun (retroperitoneal fibrosis), íferð í lungum, fleiðruvökva, fleiðruþykkun, gollurshússbólgu og lokusjúkdóm í hjarta hjá sumum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínvirkum lyfjum sem eru korndrjóraafleiður (ergotamín). Þótt þessir fylgikvillar kunni að hjaðna þegar meðferð er hætt ganga þeir ekki alltaf algerlega til baka. Þótt talið sé að þessar aukaverkanir tengist ergólínbyggingu þessara sambanda er ekki vitað hvort aðrir dópamínviðtakaörvar, sem ekki eru korndrjóraafleiður, geti valdið þeim.

Sefandi lyf

Sefandi lyf sem gefin eru við uppköstum á ekki að gefa sjúklingum sem eru að taka dópamínviðtakaörva (sjá einnig kafla 4.5).

Augnskoðun

Mælt er með reglulegri augnskoðun og ef sjónin verður að einhverju leyti óeðlileg.

Hitameðferð

Ekki skal láta ytri hitagjafa (óhóflegt sólarljós, hitabakstra eða aðra hitagjafa á borð við gufubað eða heit böð) verka beint á svæðið með plástrinum.

Húðviðbrögð á plástursstað

Húðviðbrögð geta komið fram á plásturstaðnum og eru þau venjulega væg eða meðalalvarleg. Mælt er með því að skipta daglega um stað fyrir plásturinn (t.d. frá hægri hlið til þeirrar vinstri og frá efri hluta líkamans til þess neðri). Ekki skal nota sama staðinn aftur innan 14 daga. Komi staðbundin viðbrögð fram, sem vara lengur en í nokkra daga eða eru þrálát, ef húðviðbrögðin versna eða ef þau breiðast út fyrir álímingarstaðinn skal meta ávinning og áhættu fyrir sjúklinginn.

Ef húðútbrot eða erting kemur fram verður að forðast að sólin skíni beint á svæðið þar til húðin grær, þar sem sólskin gæti leitt til breytinga á húðlit.

Ef útbreidd húðviðbrögð koma fram (t.d. ofnæmisútbrot, þ.m.t. roðaútbrot, dröfnuörðuútbrot, eða kláði) í tengslum við notkun Neupro verður að hætta að nota Neupro.

Bjúgur í útlimum

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Parkinsons-veiki var 6 mánaða tíðni bjúgs í útlimum u.þ.b. 4% yfir allt athugunartímabilið, í allt að 36 mánuði.

Dópamínvirkar aukaverkanir

Tíðni sumra dópamínvirkra aukaverkana, eins og ofskynjana, ranghreyfinga og bjúgs í útlimum er yfirleitt hærrí þegar lyfið er gefið með L-dópa við Parkinsons-veiki. Þetta þarf að hafa í huga þegar rötígótíni er ávísað.

Vöðvaspennuviðbrögð

Vöðvaspennuviðbrögð, þ.m.t. truflun á vöðvaspennu, óeðlileg líkamsstaða, háls sveigur (e. torticollis) og stöðuskekkja (e. pleurothotonus eða Pisa-heilkenni) hafa stundum verið tilkynnt hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki eftir upphafs- eða stigvaxandi skammta af rötígótíni. Þrátt fyrir að ákveðin vöðvaspennuviðbrögð geti verið einkenni Parkinsons-veiki, hafa einkenni hjá sumum þessara sjúklinga batnað eftir skammtaminnkun eða stöðvun á notkun rötígótíns. Ef vöðvaspennuviðbrögð koma fram skal endurskoða meðferðina með dópamínvirkum lyfjum og íhuga skammtaaðlögun rötígótíns.

Súlfítöfnæmi

Neupro inniheldur natríum metatvísúlfít, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum þ.á m. einkennum bráðaofnæmis og lífshættulegum eða minna alvarlegum astmaköstum hjá ákveðnum næmum einstaklingum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem rötígótín er dópamínviðtakaörvi er gert ráð fyrir því að dópamínviðtakablokkar á borð við sefandi lyf (t.d. fenótiazín, bútýrófenón, tíoxanten) eða metóklópramíð geti dregið úr áhrifum Neupro og því ber að forðast samhliða notkun. Vegna hugsanlegrar samverkunar er ráðlagt að gæta varúðar þegar sjúklingar taka róandi lyf eða önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið (t.d. bensódíasepín, geðrofs- og þunglyndislyf) eða neyta áfengis samhliða rötígótíni.

Samhliða gjöf L-dópa og karbidópa með rötígótíni hafði engin áhrif á lyfjahvörf rötígótíns og rötígótín hafði engin áhrif á lyfjahvörf L-dópa og karbidópa.

Samhliða gjöf dómperidons og rötígótíns hafði engin áhrif á lyfjahvörf rötígótíns.

Samhliða gjöf 40 mg/sólarhring af omeprazol (CYP2C19 hemill) hafði engin áhrif á lyfjahvörf og umbrot rötígótíns hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Neupro getur magnað dópamínvirkar aukaverkanir vegna L-dópa og orsakað ranghreyfingar og/eða valdið versnun á ranghreyfingum eins og lýst er við notkun annarra dópamínviðtakaörva.

Samhliða gjöf rötígótíns (3 mg/24 klst) hafði ekki áhrif á lyfhrif og lyfjahvörf getnaðarvarnartaflna (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Milliverkanir við önnur hormónagetnaðarvarnarlyf hafa ekki verið rannsakaðar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri, getnaðarvarnir kvenna

Meðan á meðferð með rötígótíni stendur eiga konur á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun.

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun rótigótíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til vanskapandi áhrifa á rottur né kanínur, en fram komu eiturverkanir á fósturvísu hjá rottum og músum þegar notaðir voru skammtar sem valda eiturverkunum á móður (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Rótigótín ætti ekki að nota á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Þar sem rótigótín dregur úr prólaktínframleiðslu hjá mönnum er búist við því að lyfið hamli mjólkurmyndun. Rannsóknir á rottum hafa leitt í ljós að rótigótín og/eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Þar sem niðurstöður um menn eru ekki fyrirbyggjandi á ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Sjá kafla 5.3 fyrir upplýsingar um frjósemisrannsóknir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Rótigótín gæti haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Benda skal sjúklingum, sem meðhöndlaðir eru með rótigótíni og sýna merki um svefnhöfgi og/eða skyndileg svefnköst, á að þeir skuli hvorki aka né aðhafast nokkuð sem gæti stofnað þeim eða öðrum í hættu eða valdið alvarlegum áverkum eða dauða vegna minnkaðrar árvekni, t.d. að stjórna vélum, þar til þessi endurteknu köst og svefnhöfgi hafa gengið yfir (sjá einnig kafla 4.4 og 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Míðað við greiningu á gögnum úr öllum klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu, sem náðu alls til 1.307 sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro og 607 sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu, greindu 72,5% sjúklinga sem fengu Neupro og 58,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu frá minnst einni aukaverkun.

Í upphafi meðferðar geta komið fram dópamínvirkar aukaverkanir á borð við ógleði og uppköst. Þær eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar, jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Aukaverkanir, sem tilkynnt var um hjá meira en 10% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro forðaplástri, eru ógleði, uppköst, viðbrögð á plástursstað, svefnhöfgi, sundl og höfuðverkur.

Í rannsóknum, þar sem skipt var um stað fyrir plásturinn á sama hátt og fram kemur í leiðbeiningunum sem gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs og í fylgiseðli, urðu 35,7% af þeim 830 sjúklingum sem notuðu Neupro forðaplástur, vör við viðbrögð á plástursstaðnum. Í meiri hluta tilvika voru viðbrögð á plástursstað væg eða meðalalvarleg, takmörkuðust við plásturssvæðin og ollu því einungis að 4,3% sjúklinganna sem fengu Neupro hættu meðferðinni.

Samantekt á aukaverkunum sett upp í töflu

Í eftirfarandi töflu eru taldar upp aukaverkanir hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki þegar niðurstöður úr ofangreindum rannsóknum eru teknar saman og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru taldar upp innan líffæraflokka eftir tíðni (fjöldi sjúklinga líklegir til að fá aukaverkun) samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA tíðniflokkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi			Ofnæmi, sem getur falið í sér ofnæmisbjúg, bjúg í tungu og bjúg í vör		
Geðræn vandamál		Skyndtruflanir ^a (þ.m.t. ofskynjanir, ofsjónir, ofheyrnir, skynvilla), svefnleysi, svefntruflanir, martraðir, óeðlilegir draumar, árátturaskanir ^{a,d} (þ.m.t. sjúkleg spilafíkn, kækir/áráttu-athafnir, átköst/átröskun ^b , kauparátta ^c)	Svefnköst/skyndilegur svefn, ofsóknaræði, kynlífsárátta ^a (þ.m.t. kynlífsfíkn, aukin kynhvöt), ruglástand, vistarfíring ^d , æsingur ^d	Geðrof, árátu-þráhyggju-röskun, árásgjörn hegðun/árásgirni ^b , hugvilla ^d , óráð ^d	Dópamín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome) ^c
Taugakerfi	Svefnhöfgi, sundl, höfuðverkur	Truflanir á meðvitund (ekki flokkað annars staðar) ^a (þ.m.t. yfirlið, æða- og skreyjuyfirið (vasovagal syncope), meðvitundarleysi), ranghreyfingar, sundl tengt líkamsstöðu, svefnhöfgi		Krampi	Lotið höfuð (dropped head syndrome) ^c
Augu			Þokusýn, sjónskerðing, blossasýn		
Eyru og vöndarhús		Svimi			
Hjarta		Hjartsláttarónot	Gáttatif	Ofanslegils-hraðtaktur	
Æðar		Réttstöðuþrýstingsfall, háþrýstingur	Lágþrýstingur		
Öndunar-færi, brjósthol og miðmæti		Hiksti			
Meltingar-færi	Ógleði, uppköst	Hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflanir	Kviðverkir		Niðurgangur ^c
Húð og undirhúð		Hörundsroði, svitaköst, kláði	Útbreiddur kláði, húðerting, snertihúðbólga	Almenn útbrot	

MedDRA tíðniflokkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Æxlunarfæri og brjóst			Ristruflanir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Staðbundin viðbrögð á íkomustað ^a (þ.m.t. hörundsroði, kláði, erting, útbrot, húðbólga, blöðrur, verkir, exem, bólga, þroti, upplitun, nabbar, húðflögnun, ofsakláði, ofnæmi)	Útlímabjúgur, örmögnunarástand ^a (þ.m.t. þreyta, þróttleysi, lasleiki)		Skapstygð	
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdartap	Hækkuð lifrarensím (þ.m.t. AST, ALT, GGT), þyngdaraukning, aukinn hjartsláttur, aukning á kreatínkínasa ^d		
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		Dettni			
Stoðkerfi og bandvefur					Rákvöðvalýsa ^c

^a Yfirflokkur

^b Komu fram í opnum rannsóknum

^c Komu fram eftir markaðssetningu

^d Komu fram 2011 í samantektargreiningu gagna úr tvíblindum rannsóknum með lyfleysu

Lýsing á völdum aukaverkunum

Skyndileg svefnköst og svefnhöfgi

Rótígótín hefur haft í för með sér svefnhöfga, þ.m.t. óhóflegan svefnhöfga yfir daginn og skyndileg svefnköst. Einstök tilvik um „að sjúklingar hafi sofnað skyndilega“ hafa komið fram við akstur og valdið bifreiðaslysum (sjá einnig kafla 4.4 og 4.7).

Árátturaskanir

Sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupáratta, átköst og áráttuát geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínviðtakaörvum, þ.m.t. rótigótíni (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu [samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig](#), sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Líklegustu aukaverkanirnar eru þær sem tengjast lyfhrifum dópamínviðtakaörva, þ.m.t. ógleði, uppköst, lágþrýstingur, ósjálfráðar hreyfingar, ofskynjanir, rugl, krampar og önnur merki um dópamínvirka ertingu á miðtaugakerfi.

Meðferð

Ekkert mótefni er þekkt við ofskömmun dópamínviðtakaörva. Ef grunur leikur á ofskömmun skal íhuga að fjarlægja plásturinn/plástrana. Eftir að plásturinn/plástrarnir eru fjarlægðir hættir frásög virka efnisins og styrkur rótigótíns minnkar hratt.

Fylgjast skal náið með sjúklingnum, þ.m.t. hjartsláttartíðni, hjartsláttartakti og blóðþrýstingi. Beita á hefðbundinni stuðningsmeðferð við ofskömmun til að viðhalda lífsmörkum. Skilun geri væntanlega ekki gagn þar sem brotthvarf rótigótíns verður ekki með skilun.

Ef nauðsynlegt er að hætta notkun rótigótíns á að gera það smátt og smátt til að koma í veg fyrir illkynja sefunarheilkenni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsons-veiki, dópamínörvar; ATC flokkur: N04BC09

Rótigótín er non-ergólín dópamínviðtakaörvi sem er notaður til meðhöndlunar á einkennum Parkinsons-veiki og fótaóeirðar.

Verkunarháttur

Rótigótín er talið hafa gagnleg áhrif á Parkinsons-veiki sem byggist á virkjun D₃, D₂ og D₁ viðtaka í rófu-gráhýði heilans.

Nákvæmur verkunarháttur rótigótíns við fótaóeirð er ekki þekktur. Álitíð er að megin verkun rótigótíns séu áhrif á dópamínviðtakana.

Lyfhrif

Varðandi virkni mismunandi viðtakaundirflokka og dreifingu þeirra í heilanum, þá er rótigótín viðtakaörvi fyrir D₂ og D₃ viðtaka og verkar einnig á D₁, D₄ og D₅ viðtaka. Hjá viðtökum sem ekki eru dópamínvirkir hefur verið sýnt fram á að rótigótín verki sem hemill á alfa2B og sem örvi á 5HT1A

viðtaka, en hefur engin áhrif á 5HT2B viðtaka.

Verkun og öryggi

Í fjölþjóðlegri lyfjapróunaráætlun, sem fólst í fjórum samhliða, slembiröðuðum, tvíblindum lykilrannsóknum með samanburði við lyfleysu, var metið hversu vel rótigótín verki til meðferðar við einkennum Parkinsons-veiki af óþekktri orsök og í þremur rannsóknum voru sérstakir þættir Parkinsons-veiki rannsakaðir.

Tvær lykilrannsóknir (SP512 hluti I og SP513 hluti I) þar sem áhrif af rótigótíni voru athuguð í meðferð á einkennum Parkinsons-veiki af ókunnri orsök, fóru fram á sjúklingum sem ekki var verið að meðhöndla samhliða með öðrum dópamínviðtakaörvum og höfðu annaðhvort ekki fengið L-dópa áður eða höfðu fengið meðferð með L-dópa sem tók ≤ 6 mánuði. Helsta viðmiðið við mat á niðurstöðum voru tveir þættir UPDRS-skalans fyrir Parkinsons-veiki (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) annars vegar skor fyrir athafnir daglegs lífs (ADL) (II. hluti) og hins vegar skor sem fæst úr athugun á hreyfigetu (*Motor Examination*) (III. hluti).

Verkun var ákvörðuð miðað við svörum sjúklingsins við meðferð í betri útkomu bæði svörunarstiga og heildarstiga í samanlögðum skorum úr ADL- og hreyfigetubáttunum (II.+III. hluti UPDRS).

Í hluta I í tvíblindu rannsókninni SP512 fengu 177 sjúklingar rótigótín og 96 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru stilltir fyrir hvern og einn í vikulegum þrepum sem námu 2 mg/24 klst. á viku þar til ákjósanlegasti skammturinn af rótigótíni eða lyfleysu hafði fundist. Byrjað var á 2 mg/24 klst. og skammturinn síðan aukinn í að hámarki upp í 6 mg/24 klst. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fyrir sig voru látnir halda sig við ákjósanlegasta skammtinn í 6 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar var ákjósanlegasti skammturinn leyfilegur hámarksskammtur, þ.e. 6 mg/24 klst. hjá 91% einstaklinga í rótigótín hópnum. 20% bati sást hjá 48% einstaklinga sem fengu rótigótín og hjá 19% einstaklinga sem fengu lyfleysu (mismunur 29%, CI_{95%} 18%; 39%, $p < 0,0001$). Við notkun rótigótíns var meðalbati skv. UPDRS skori (II.+III. hluta) -3,98 stig (upphafsgildi 29,9 stig) en hjá þeim sem fengu lyfleysu kom fram versnun um 1,31 stig (upphafsgildi 30,0 stig). Mismunurinn var 5,28 stig og var tölfræðilega marktækur ($p < 0,0001$).

Í hluta I í tvíblindu rannsókninni SP513 fengu 213 sjúklingar rótigótín, 227 fengu rópíniról og 117 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru aðlagðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. þar til ákjósanlegasti skammturinn af rótigótíni fannst. Byrjað var á 2 mg/24 klst. og skammturinn síðan aukinn að hámarki upp í 8 mg/24 klst. á 4 vikum. Í rópíniról hópnum voru skammtar aðlagðir fyrir hvern sjúkling upp í ákjósanlegasta skammt á 13 vikum, að hámarki upp í 24 mg/dag. Sjúklingum í hvorum meðferðarhópi fyrir sig var haldið við meðferðina í 6 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar var ákjósanlegasti skammturinn sá hámarksskammtur sem leyfilegt er að nota, þ.e. 8 mg/24 klst. hjá 92% sjúklinga sem fengu rótigótín. 20% bati sást hjá 52% sjúklinga sem fengu rótigótín, 68% sjúklinga sem fengu rópíniról og 30% sjúklinga sem fengu lyfleysu (mismunur á rótigótíni samanborið við lyfleysu var 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, mismunur á rópíniróli samanborið við lyfleysu var 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, mismunur á rópíniróli samanborið við rótigótín var 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Meðalbati skv. UPDRS skala (II.+III. hluta) var 6,83 stig (upphafsgildi 33,2 stig) í arminum sem fékk rótigótín, 10,78 stig í arminum sem fékk rópíniról (upphafsgildi 32,2 stig) og 2,33 stig í arminum sem fékk lyfleysu (upphafsgildi 31,3 stig). Í öllum tilvikum var mismunurinn milli virkrar meðferðar og lyfleysu tölfræðilega marktækur. Ekki tókst að sýna fram á að rótigótín væri jafngilt (non-inferior) rópíniróli með þessari rannsókn.

Í opinni, fjölsetra, fjölþjóðlegri rannsókn (SP824), sem síðan var gerð, var þol fyrir því að skipta af rópíniróli, pramipexóli eða cabergólíni yfir á rótigótín húðplástur á einum sólarhring (overnight) og áhrif þess á einkenni hjá einstaklingum með Parkinsons-veiki af ókunnri orsök rannsakað. Hjá 116 sjúklingum var skipt af fyrri meðferð til inntöku yfir á allt að 8 mg/24 klst. af rótigótíni. Á meðal þeirra voru 47 sem höfðu verið á meðferð með rópíniróli allt að 9 mg/sólarhring, 47 sem höfðu fengið meðferð með pramipexóli allt að 2 mg/sólarhring og 22 sem höfðu fengið meðferð með cabergólíni allt að 3 mg/sólarhring. Skipti yfir á rótigótín voru æskileg, með minniháttar skammtaáðlögun (miðgildi 2 mg/24 klst.) sem var aðeins nauðsynleg hjá 2 sjúklingum sem skiptu yfir af rópíniróli,

5 sjúklingum sem skiptu yfir af pramipexóli og 4 sjúklingum sem skiptu yfir af cabergólíni. Bati kom fram á UPDRS skori (I. - IV. hluta). Öryggi var óbreytt frá því sem fram kom í fyrri rannsóknum.

Í slembiraðaðri, opinni rannsókn (SP825) hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki á fyrstu stigum, var 25 sjúklingum slembiraðað á meðferð með rótigótíni og 26 sjúklingum á rópíníróli. Í báðum örrum rannsóknarinnar var meðferð stillt að ákjósanlegasta skammti sem er 8 mg/24 klst. eða hámarksskammti sem er 9 mg/sólarhring. Bati kom fram af báðum lyfjunum, með tilliti til hreyfigetu snemma að morgni og svefns. Bati með tilliti til hreyfigetu (UPDRS hluti III) var $6,3 \pm 1,3$ stig hjá sjúklingum sem fengu rótigótín og um $5,9 \pm 1,3$ stig hjá hópnum sem fékk rópíníróli, eftir 4 vikna viðhaldsmeðferð. Bati með tilliti til svefns (PDSS) var $4,1 \pm 13,8$ stig hjá sjúklingum sem fengu meðferð með rótigótíni og $2,5 \pm 13,5$ stig hjá sjúklingum sem fengu rópíníróli. Öryggi var sambærilegt, að undanteknum viðbrögðum á plásturstað.

Í rannsóknunum SP824 og SP825 sem gerðar voru eftir upphaflegu samanburðarrannsóknina, var sýnt fram á að rótigótín og rópíníróli í samsvarandi skömmtum, hafa sambærilega verkun.

Tvær aðrar lykilrannsóknir (SP650DB og SP515) voru gerðar á sjúklingum sem fengu samhliða L-dópa meðferð. Helsta viðmið við mat á niðurstöðum rannsóknarinnar var minnkun í „off“ tímanum (klst.). Verkun var ákvörðuð með svörun sjúklinga við meðferð og betri útkomu í „off“ tímanum.

Í tvíblindu rannsókninni SP650DB fengu 113 sjúklingar rótigótín upp að hámarksskammtinum 8 mg/24 klst., 109 sjúklingar fengu rótigótín upp að hámarksskammtinum 12 mg/24 klst. og 119 sjúklingar fengu lyfleysu. Skammtarnir af rótigótíni eða lyfleysu voru aðlagðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og var upphafsskammtur 4 mg/24 klst. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fyrir sig voru látnir halda sig við ákjósanlegasta skammtinn í 6 mánuði. Í lok viðhaldsmeðferðarinnar sást minnst 30% framför hjá 57% af sjúklingum sem fengu rótigótín 8 mg/24 klst. og 55% af sjúklingum sem fengu 12 mg/24 klst. og hjá 34% af sjúklingum sem fengu lyfleysu (mismunur 22% og 21%, hjá hvorum hópi um sig, $CI_{95\%}$ 10%; 35% og 8%; 33%, $p < 0,001$ fyrir báða rótigótín hópna). Hjá rótigótínhópnum var meðaltalsminnkun í „off“ tímanum 2,7 og 2,1 klst., aftur á móti sást minnkun um 0,9 klst. hjá þeim sem fengu lyfleysu. Mismunurinn var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$ og $p = 0,003$).

Í tvíblindu rannsókninni SP515 fékk 201 sjúklingur rótigótín, 200 fengu pramipexól og 100 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru aðlagðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og byrjað var á 4 mg/24 klst. að hámarksskammti sem var 16 mg/24 klst. Í pramipexól hópnum fengu sjúklingarnir 0,375 mg í fyrstu vikunni, 0,75 mg í annarri vikunni og síðan var skammturinn aukinn vikulega um 0,75 mg upp að hámarksskammti 4,5 mg/dag. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fengu viðhaldsmeðferð í 4 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar sást minnst 30% framför hjá 60% af sjúklingum sem fengu rótigótín, 67% af sjúklingum sem fengu pramipexól og 35% sem fengu lyfleysu (mismunur á rótigótíni samanborið við lyfleysu var 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36%, mismunur á pramipexóli samanborið við lyfleysu var 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43%, mismunur á pramipexóli samanborið við rótigótín var 7%, $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Meðaltalsminnkun á „off“ tímanum var 2,5 klst. í hópnum sem fékk rótigótín, 2,8 klst. í hópnum sem fékk pramipexól og 0,9 klst. í hópnum sem fékk lyfleysu. Í öllum tilvikum var mismunurinn milli virkrar meðferðar og lyfleysu tölfræðilega marktækur.

Önnur fjölþjóðleg tvíblind rannsókn (SP889) var gerð á 287 sjúklingum með Parkinsons-veiki, á frumstigi eða lengra genginni, sem höfðu ófullnægjandi stjórn á hreyfingum snemma á morgnana. 81,5% sjúklinganna voru einnig á samhliða meðferð með levodópa. Af þeim fengu 190 rótigótín og 97 lyfleysu. Skammtar rótigótíns og lyfleysu voru aðlagðir með vikulegri skammtaukningu fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og byrjað var á 2 mg/24 klst. að hámarksskammti sem var 16 mg/24 klst. yfir 8 vikna tímabil og síðan fylgt eftir með viðhaldskammti í 4 vikur. Útkomumælingar á samsettum endapunktum voru hreyfigeta snemma að morgni, metin með III. stigi UPDRS-skalans og truflanir á nætursvefni mældar með aðlöguðum Parkinsons-veiki svefnskala (PDSS-2). Við lok rannsóknarinnar hafði meðaltal III. stigs UPDRS-skalans lagast um 7,0 stig hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með rótigótíni (upphafsgildi 29,6) og um 3,9 stig hjá hópnum sem

fékk lyfleysu (upphafsgildi 32,0). Meðaltal PDSS-2 hafði hækkað um 5,9 (rótigótín, upphafsgildi 19,3) og 1,9 stig (lyfleysa, upphafsgildi 20,5). Marktækur munur var á samsettu endapunktunum miðað við meðferð ($p=0,0002$ and $p<0,0001$).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Þegar forðaplásturinn er límdu á húð losnar rótigótín jafnt og þétt úr honum og frásogast gegnum húðina. Þéttni kemst í jafnvægi einum til tveimur dögum eftir fyrstu álíminguna og helst í stöðugu gildi með því að líma plástur á húðina einu sinni á dag og bera hann í 24 klst. Þéttni rótigótíns í plasma eykst í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 1 mg/24 klst. til 24 mg/24 klst.

Um það bil 45% af virka efninu í plástrinum losnar til húðarinnar á 24 klst. Nýting eftir að lyfið er gefið um húð er u.þ.b. 37%.

Við það að skipta um stað fyrir plásturinn getur orðið dagamunur á plasmagildum. Mismunur á aðgengi rótigótíns var á bilinu 2% (upphandleggur miðað við síðu) til 46% (öxl miðað við læri). Hins vegar bendir ekkert til þess að þetta hafi áhrif sem skiptir máli klínískt.

Dreifing

Binding rótigótíns við plasmaprótein *in vitro* er u.þ.b. 92%. Dreifingarrúmmál hjá mönnum er u.þ.b. 84 l/kg.

Umbrot

Rótigótín umbrotnar í mjög miklum mæli. Rótigótín umbrotnar með N-afalkýlingu og jafnframt með beinni og síðkominni samtengingu. Niðurstöður *in vitro* benda til þess að mismunandi CYP ísógerðir séu færar um að verka sem hvatar á N-afalkýlingu rótigótíns. Helstu umbrotsefni eru súlföt og glúkúronsamtingingar móðurefnisins og jafnframt N-afalkýl-umbrotsefni sem eru líffræðilega óvirk. Upplýsingar um umbrotsefni eru ófullkomnar.

Brotthvarf

Um það bil 71% af rótigótín skammtinum skilst út í þvagi og minni hluti, sem nemur u.þ.b. 23%, skilst út í hægðum.

Úthreinsun rótigótíns eftir gjöf þess um húð er u.þ.b. 10 l/mín. og loka helmingunartími brotthvarfs er 5 til 7 klst. Lyfjahvörf sýna fram á tvífasa brotthvarf með u.þ.b. 2 til 3 klst. helmingunartíma í upphafi.

Þar sem lyfið í plástrinum er gefið um húð er ekki gert ráð fyrir því að fæða og ástand meltingarvegarins hafi nein áhrif.

Sérstakir sjúklingahópar

Þar sem meðferð með Neupro hefst með litlum skammti og er smátt og smátt aðlöguð í samræmi við klínískt þol, til að ná sem bestum meðferðaráhrifum, er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammtinn miðað við kyn, þyngd eða aldur.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi eða vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi kom ekki fram nein aukning á plasmagildum rótigótíns sem máli skipti. Neupro var ekki rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

Plasmagildi samtenginga rótigótíns og umbrotsefna þess, sem myndast við afalkýlingu, hækka þegar nýrnastarfsemi er skert. Hins vegar er ólíklegt að þessi umbrotsefni eigi þátt í klínískum áhrifum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á endurteknum skömmtum og eiturverkunum til langs tíma tengdust helstu áhrifin lyfhrifum dópamínviðtakaörva og minnkun á prólaktínframleiðslu sem af þeim leiðir. Eftir stakan skammt af rótigótíni kom í ljós binding við vefi sem innihalda melanín (þ.e. augu) hjá lituðum rottum og öpum, en lyfið hreinsaðist hægt og rólega út á 14 daga tímabilinu meðan fylgst var með dýrunum.

Í þriggja mánaða rannsókn á albínóarottum sást hrörnun á sjónu við rafeindasmásjárskoðun (transmission microscopy) eftir skammta sem samsvöruðu 2,8 földum ráðlögðum hámarksskammti fyrir menn miðað við mg/m². Áhrifin voru greinilegri hjá kvenrottum. Frekari rannsóknir til að meta betur hvernig þessi tiltekna meinsemd þróast hafa ekki verið gerðar.

Við hefðbundið vefmeinafræðilegt mat á augum, kom ekki fram hrörnun sjónu í nokkurri dýrategund í neinni rannsóknanna á eiturverkunum. Ekki er vitað hvort þessar niðurstöður skipta máli hvað menn varðar.

Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum komu fram Leydig-frumnaæxli og offjölgun Leydig-frumna hjá karlrottum. Illkynja æxli fundust aðallega í legi kvendýra sem fengu meðalstóra og stóra skammta. Þessar breytingar eru vel þekkt áhrif dópamínviðtakaörva á rottur eftir lífstíðarmeðferð og eru ekki taldar skipta máli fyrir menn.

Áhrif rótigótíns á æxlun hafa verið rannsökuð hjá rottum, kaninum og músum. Rótigótín olli ekki vansköpun hjá neinni af dýrategundunum þremur, en hafði eiturverkanir á fósturvísi hjá rottum og músum þegar notaðir voru skammtar sem hafa eiturverkanir á móður. Rótigótín hafði ekki áhrif á frjósemi karlrottna, en minnkaði greinilega frjósemi kvenrottna og kvenmúsa vegna áhrifa á prólaktíngildi, sem eru sérstaklega áberandi hjá nagdýrum.

Rótigótín jók ekki stökkbreytingar á erfðafni í Ames prófi, en reyndist hafa áhrif í eitilæxlaprófi *in vitro* hjá músum (*Mouse Lymphoma Assay*) við virkjað umbrot og veikari áhrif án virkjaðra umbrota. Þessi stökkbreytandi áhrif má e.t.v. rekja til litningabrenglandi áhrifa rótigótíns. Þessi áhrif staðfestust ekki með smákjarnaprófi *in vivo* hjá músum (MMT) og hjá rottum með prófi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun (UDS). Þar sem þessi áhrif voru nokkurn veginn hliðstæð minnkun á hlutfallslegum heildarvexti frumna gætu þau tengst eiturverkunum efnasambandsins á frumur. Því er ekki vitað hversu miklu máli þetta eina jákvæða próf á stökkbreytandi áhrifum *in vitro* skiptir.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ytra byrði

Pólýesterfilma með sílikoni og áli húðuð með litarefnalagi (títantvíoxíð (E171), gulur litur 95 og rauður litur 166) og áprentuð (rautt litarefni 144, gult litarefni 95, svart litarefni 7).

Sjálflímandi forðamassalag

Pólý(tvímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat
Póvídon K90
Natríum-metatvísúlfít (E223)
Askorbýlpalmítat (E304)
DL- α -tókóferól (E307)

Hlífðarfilma

Glær flúorópólýmerþakin pólýesterfilma.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Plastaskja með skammtapoka, sem fletta skal í sundur: Önnur hliðin er gerð úr etýlenkópólýmer (innsta lagið), álþynnu, eðlisléttri pólýetýlenfilmu og pappír; hin hliðin er gerð úr pólýetýleni (innsta lagið), áli, etýlenkópólýmer og pappír.

Askjan inniheldur 7, 14, 28, 30 eða 84 (fjölpakkning sem inniheldur 3 pakkningar með 28) forðaplástra, sem innsiglaðir eru hver um sig í skammtapoka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Eftir notkun inniheldur plásturinn ennþá virkt efni. Eftir að plásturinn er fjarlægður af húðinni skal brjóta hann saman með límhliðina inn á við, þannig að forðamassalagið komist ekki í snertingu við umhverfið, setja hann í upprunalega skammtapokann og farga honum. Farga skal öllum notuðum eða ónotuðum plástrum í samræmi við gildandi reglur eða skila þeim í lyfjaverslun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur

EU/1/05/331/004
EU/1/05/331/005
EU/1/05/331/021
EU/1/05/331/024
EU/1/05/331/059

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur

EU/1/05/331/007
EU/1/05/331/008
EU/1/05/331/027
EU/1/05/331/030
EU/1/05/331/060

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur

EU/1/05/331/010

EU/1/05/331/011
EU/1/05/331/033
EU/1/05/331/036
EU/1/05/331/061

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. febrúar 2006
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. janúar 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Neupro
2 mg/24 klst.
4 mg/24 klst.
6 mg/24 klst.
8 mg/24 klst.
Forðaplástur

2. INNIHALDSLÝSING

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 2 mg af rötigótíni á 24 klst. Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rötigótíni.

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 4 mg af rötigótíni á 24 klst. Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rötigótíni.

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 6 mg af rötigótíni á 24 klst. Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rötigótíni.

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur

Úr hverjum plástri losna 8 mg af rötigótíni á 24 klst. Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rötigótíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðaplástur

Þunnur forðamassaplástur (matrix), ferhyrndur með rúnnum brúnum og gerður úr þremur lögum. Ytra byrðið er kremlétt með áletruninni „Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h eða 8 mg/24 h“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Neupro er ætlað til meðferðar á einkennum Parkinsons-veiki af ókunnri orsök á fyrstu stigum sem einlyfjameðferð (þ.e.a.s. án L-dópa) eða samhliða L-dópa, þ.e. meðan á ferli sjúkdómsins stendur, og á seinni stigum þegar áhrif L-dópa dvína eða verða hvikul og þegar verkun L-dópa tekur að sveiflast (óstöðugleiki við lok skammtabils eða „on-off“ óstöðugleiki).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtaráðleggingar byggjast á þeim skammtastærðum sem tilgreindar eru í heiti lyfsins.

Skammtar fyrir sjúklinga með Parkinsons-veiki á fyrstu stigum:

Stakur dagskammtur skal í upphafi vera 2 mg/24 klst. og síðan skal auka hann vikulega um 2 mg/24 klst. þar til fundinn er skammtur sem verkar vel, allt að hámarksskammti sem nemur 8 mg/24 klst.

4 mg/24 klst. getur verið sá skammtur sem verkar vel fyrir suma sjúklinga. Hjá flestum sjúklingum næst að finna skammt sem verkar vel innan þriggja eða fjögurra vikna, sem nemur þá 6 mg/24 klst. eða 8 mg/24 klst. eftir því sem við á.

Hámarksskammtur er 8 mg/24 klst.

Skammtar fyrir sjúklinga með langt gengna, sveiflukennda Parkinsons-veiki:

Stakur dagskammtur skal í upphafi vera 4 mg/24 klst. og sem síðan er aukinn vikulega um 2 mg/24 klst. þar til fundinn er skammtur sem verkar vel, allt að hámarksskammti sem nemur 16 mg/24 klst.

4 mg/24 klst. eða 6 mg/24 klst. getur verið sá skammtur sem verkar vel fyrir suma sjúklinga. Hjá flestum sjúklingum næst á 3-7 vikum að finna skammt sem virkar sem nemur frá 8 mg/24 klst. upp að hámarksskammti sem er 16 mg/24 klst.

Neupro pakki til að hefja meðferð inniheldur 4 mismunandi öskjur (eina fyrir hvern styrkleika) sem hver inniheldur 7 plástra fyrir fyrstu fjórar vikur meðferðarinnar.

Það fer eftir því hvernig sjúklingurinn svarar meðferðinni hvort nota þurfi allar öskjuna í pakkingunni eða hugsanlega þurfi stærra viðbótarskammta eftir 4. viku, sem fylgja ekki þessari pakkingu.

Á fyrsta degi meðferðar byrjar sjúklingur á Neupro 2 mg/24 klst. Í annarri viku notar sjúklingurinn Neupro 4 mg/24 klst. Í þriðju viku notar sjúklingurinn Neupro 6 mg/24 klst. og í fjórðu viku Neupro 8 mg/24 klst. Pakkingarnar eru merktar með „Vika 1 (2, 3 eða 4)“.

Neupro er límdur á húðina einu sinni á dag. Plásturinn skal líma á húðina á u.þ.b. sama tíma hvern dag. Plásturinn er hafður á húðinni í 24 klst. og í stað hans er síðan komið fyrir nýjum plástri á öðrum stað.

Ef sjúklingurinn gleymir að setja plásturinn á sig á venjulegum tíma dags eða ef plásturinn losnar skal nota nýjan plástur það sem eftir er sólarhringsins.

Stöðvun meðferðar

Meðferð með Neupro á að stöðva smátt og smátt. Minnka skal dagskammtinn um 2 mg/24 klst., helst annan hvern dag, þar til notkun Neupro er alveg hætt (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki nauðsynlegt að breyta skammtinum hjá sjúklingum með vægt til meðalalvarlega skerta lifrarstarfsemi. Ráðlagt er að gæta varúðar í meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi því úthreinsun rótígótíns getur minnkað. Rótígótín hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópi. Hugsanlega þarf að minnka skammtinn við aukna skerðingu á lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skammtinum hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. þeir sem þurfa skilun. Einnig geta rótígótín gildi hækkað óvænt vegna uppsöfnunar við bráða versnun á nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun Neupro á ekki við hjá börnum með Parkinsons-veiki.

Lyfjagjöf

Neupro er til notkunar um húð.

Setja skal plásturinn á hreina, þurra, óskaddaða, heilbrigða húð á kvið, læri, mjöðm, síðu, öxl eða upphandlegg. Forðast skal að setja plástur aftur á sama staðinn innan 14 daga. Neupro má alls ekki setja á húð sem er rauð, ert eða sködduð (sjá kafla 4.4).

Notkun og meðhöndlun

Hverjum plástri er pakkað í skammtapoka og skal plásturinn notaður strax þegar pokinn hefur verið opnaður. Fjarlægja skal helminginn af hlífðarfilmunni og þrýsta límhliðinni að húðinni. Síðan skal brjóta plásturinn upp og fjarlægja hinn helminginn af hlífðarfilmunni. Ekki skal snerta límhlið plástursins. Þrýsta skal plástrinum ákveðið að húðinni með lófanum í u.þ.b. 30 sekúndur þannig að hann límist vel.

Ekki má klippa plásturinn í smærri einingar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Segulómun eða rafvending (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef sjúklingur með Parkinsons-veiki bregst ófullnægjandi við meðferð með rótigótíni gæti verið til bóta að skipta yfir í aðra dópamínviðtakaörva (sjá kafla 5.1).

Segulómun og rafvending

Ytra byrðið á Neupro inniheldur ál. Til að forðast bruna á húðinni verður að fjarlægja Neupro ef sjúklingurinn þarf að fara í segulómun eða rafvendingu.

Réttstöðuþrýstingsfall

Vitað er að dópamínviðtakaörvar hafa truflandi áhrif á stjórnun blóðþrýstings og geta því valdið réttstöðuþrýstingsfalli. Þetta hefur einnig komið fram við meðferð með rótigótíni, en tíðnin var svipuð og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Mælt er með því að fylgjast með blóðþrýstingi, einkum í upphafi meðferðar, vegna almennrar hættu á réttstöðuþrýstingsfalli í tengslum við dópamínvirka meðferð.

Yfirið

Í klínískum rannsóknum með rótigótíni hefur yfirið komið fram af svipaðri tíðni og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sjúklinga með alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm skal spyrja út í einkenni yfiriðs eða fyrirvara yfiriðs vegna þess að þeir sem voru með hjarta- og æðasjúkdóm, sem skiptir klínískt máli, voru útilokaðir frá rannsóknum.

Skyndileg svefnköst og svefnhöfgi

Notkun rótigótíns hefur haft í för með sér svefnhöfga og skyndileg svefnköst. Greint hefur verið frá því að sjúklingar hafi sofnað skyndilega við daglegar athafnir, stundum fyrirvaralaust. Læknum, sem ávísar lyfinu, ber að endurmeta sjúklinga stöðugt með tilliti til sljóleika eða syfju, því hugsanlega átta sjúklingarnir sig ekki á samhenginu fyrr en þeir eru inntir eftir því. Íhuga ber vandlega hvort minnka skuli skammtinn eða hætta meðferð.

Árátturaskanir og aðrar skyldar raskanir

Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með tilliti til árátturaskana og skyldra raskana, þ.m.t. dópamín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome). Gera skal sjúklingum og umönnunaraðilum grein fyrir að einkenni árátturaskana, þar með talið sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupárátta, átköst og áráttaát, geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínviðtakaörva, þ.m.t. rótigótíni. Hjá sumum sjúklingum kom dópamín vanstjórnarheilkenni fram í meðferð með rótigótíni. Íhuga skal skammtaminnkun/meðferðarrof með smáminnkandi skömmtum ef slík einkenni koma fram.

Illkynja sefunarheilkenni

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til illkynja sefunarheilkennis þegar dópamínvirkri meðferð er skyndilega hætt. Því er mælt með því að draga smám saman úr meðferðinni (sjá kafla 4.2).

Fráhvarfsheilkenni dópamínviðtakaörva

Greint hefur verið frá einkennum sem benda til fráhvarfsheilkennis dópamínviðtakaörva (til dæmis sársauka, þreytu, þunglyndi, svita og kvíða) eftir að skyndilega er hætt að nota dópamínvirka lyfjameðferð. Því er mælt með að draga smám saman úr meðferð (sjá kafla 4.2).

Óeðlilegar hugsanir og hegðun

Greint hefur verið frá óeðlilegum hugsunum og hegðun sem geta átt sér ýmsar birtingarmyndir m.a. ofsóknarhugmyndir, ranghugmyndir, ofskynjanir, ringlun, geðrofslík hegðun, vistarfíring, árasargjörn hegðun, æsingur og óráð.

Bandvefsaukning

Greint hefur verið frá tilvikum um aftanskinutrefjun (retroperitoneal fibrosis), íferð í lungum, fleiðruvökva, fleiðruþykkun, gollurshússbólgu og lokusjúkdóm í hjarta hjá sumum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínvirkum lyfjum sem eru korndrjóláafleiður (ergotamín). Þótt þessir fylgikvillar kunni að hjaðna þegar meðferð er hætt ganga þeir ekki alltaf algerlega til baka. Þótt talið sé að þessar aukaverkanir tengist ergólínbyggingu þessara sambanda er ekki vitað hvort aðrir dópamínviðtakaörvar, sem ekki eru korndrjóláafleiður, geti valdið þeim.

Sefandi lyf

Sefandi lyf sem gefin eru við uppköstum á ekki að gefa sjúklingum sem eru að taka dópamínviðtakaörva (sjá einnig kafla 4.5).

Augnskoðun

Mælt er með reglulegri augnskoðun og ef sjónin verður að einhverju leyti óeðlileg.

Hitameðferð

Ekki skal láta ytri hitagjafa (óhóflegt sólarljós, hitabakstra eða aðra hitagjafa á borð við gufubað eða heit böð) verka beint á svæðið með plástrinum.

Húðviðbrögð á plástursstað

Húðviðbrögð geta komið fram á plásturstaðnum og eru þau venjulega væg eða meðalalvarleg. Mælt er með því að skipta daglega um stað fyrir plásturinn (t.d. frá hægri hlið til þeirrar vinstri og frá efri hluta líkamans til þess neðri). Ekki skal nota sama staðinn aftur innan 14 daga. Komi staðbundin viðbrögð fram, sem vara lengur en í nokkra daga eða eru þrálát, ef húðviðbrögðin versna eða ef þau breiðast út fyrir álímingarstaðinn skal meta ávinning og áhættu fyrir sjúklinginn.

Ef húðútbrot eða erting kemur fram verður að forðast að sólin skíni beint á svæðið þar til húðin grær, þar sem sólskin gæti leitt til breytinga á húðlit.

Ef útbreidd húðviðbrögð koma fram (t.d. ofnæmisútbrot, þ.m.t. roðaútbrot, dröfnuörðuútbrot, eða kláði) í tengslum við notkun Neupro verður að hætta að nota Neupro.

Bjúgur í útlimum

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Parkinsons-veiki var 6 mánaða tíðni bjúgs í útlimum u.þ.b. 4% yfir allt athugunartímabilið, í allt að 36 mánuði.

Dópamínvirkar aukaverkanir

Tíðni sumra dópamínvirkra aukaverkana, eins og ofskynjana, ranghreyfinga og bjúgs í útlimum er yfirleitt hærrí þegar lyfið er gefið með L-dópa við Parkinsons-veiki. Þetta þarf að hafa í huga þegar rötígótíni er ávísað.

Vöðvaspennuviðbrögð

Vöðvaspennuviðbrögð, þ.m.t. truflun á vöðvaspennu, óeðlileg líkamsstaða, háls sveigur (e. torticollis) og stöðuskekkja (e. pleurothotonus eða Pisa-heilkenni) hafa stundum verið tilkynnt hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki eftir upphafs- eða stigvaxandi skammta af rötígótíni. Þrátt fyrir að ákveðin vöðvaspennuviðbrögð geti verið einkenni Parkinsons-veiki, hafa einkenni hjá sumum þessara sjúklinga batnað eftir skammtaminnkun eða stöðvun á notkun rötígótíns. Ef vöðvaspennuviðbrögð koma fram skal endurskoða meðferðina með dópamínvirkum lyfjum og íhuga skammtaaðlögun rötígótín.

Súlfitofnæmi

Neupro inniheldur natríum metatvísúlfit, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum þ.á m. einkennum bráðaofnæmis og lífshættulegum eða minna alvarlegum astmaköstum hjá ákveðnum næmum einstaklingum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem rötígótín er dópamínviðtakaörvi er gert ráð fyrir því að dópamínviðtakablokkar á borð við sefandi lyf (t.d. fenótiazín, bútyrófenón, tíoxanten) eða metóklópramíð geti dregið úr áhrifum Neupro og því ber að forðast samhliða notkun. Vegna hugsanlegrar samverkunar er ráðlagt að gæta varúðar þegar sjúklingar taka róandi lyf eða önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið (t.d. bensódíasepín, geðrofs- og þunglyndislyf) eða neyta áfengis samhliða rötígótíni.

Samhliða gjöf L-dópa og karbidópa með rötígótíni hafði engin áhrif á lyfjahvörf rötígótíns og rötígótín hafði engin áhrif á lyfjahvörf L-dópa og karbidópa.

Samhliða gjöf dómperidons og rötígótíns hafði engin áhrif á lyfjahvörf rötígótíns.

Samhliða gjöf 40 mg/sólarhring af omeprazol (CYP2C19 hemill) hafði engin áhrif á lyfjahvörf og umbrot rötígótíns hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Neupro getur magnað dópamínvirkar aukaverkanir vegna L-dópa og orsakað ranghreyfingar og/eða valdið versnun á ranghreyfingum eins og lýst er við notkun annarra dópamínviðtakaörva.

Samhliða gjöf rötígótíns (3 mg/24 klst) hafði ekki áhrif á lyfhrif og lyfjahvörf getnaðarvarnartaflna (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Milliverkanir við önnur hormónagetnaðarvarnarlyf hafa ekki verið rannsakaðar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri, getnaðarvarnir kvenna

Meðan á meðferð með rötigótíni stendur eiga konur á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun.

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun rötigótíns á meðgöngu. Dýraránsóknir benda hvorki til vanskapandi áhrifa á rottur né kanínur, en fram komu eiturverkanir á fósturvísu hjá rottum og músum þegar notaðir voru skammtar sem valda eiturverkunum á móður (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Rötigótín ætti ekki að nota á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Þar sem rötigótín dregur úr prólaktínframleiðslu hjá mönnum er búist við því að lyfið hamli mjólkurmyndun. Rannsóknir á rottum hafa leitt í ljós að rötigótín og/eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Þar sem niðurstöður um menn eru ekki fyrirbyggjandi á ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Sjá kafla 5.3 fyrir upplýsingar um frjósemisrannsóknir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Rötigótín gæti haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Benda skal sjúklingum, sem meðhöndlaðir eru með rötigótíni og sýna merki um svefnhöfgi og/eða skyndileg svefnköst, á að þeir skuli hvorki aka né aðhafast nokkuð sem gæti stofnað þeim eða öðrum í hættu eða valdið alvarlegum áverkum eða dauða vegna minnkaðrar árvekni, t.d. að stjórna vélum, þar til þessi endurteknu köst og svefnhöfgi hafa gengið yfir (sjá einnig kafla 4.4 og 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Miðað við greiningu á gögnum úr öllum klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu, sem náðu alls til 1.307 sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro og 607 sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu, greindu 72,5% sjúklinga sem fengu Neupro og 58,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu frá minnst einni aukaverkun.

Í upphafi meðferðar geta komið fram dópamínvirkar aukaverkanir á borð við ógleði og uppköst. Þær eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar, jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Aukaverkanir, sem tilkynnt var um hjá meira en 10% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Neupro forðaplástri, eru ógleði, uppköst, viðbrögð á plástursstaðnum, svefnhöfgi, sundl og höfuðverkur.

Í rannsóknum, þar sem skipt var um stað fyrir plásturinn á sama hátt og fram kemur í leiðbeiningunum sem gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs og í fylgiseðli, urðu 35,7% af þeim 830 sjúklingum sem notuðu Neupro forðaplástur, vör við viðbrögð á plástursstaðnum. Í meiri hluta tilvika voru viðbrögð á plástursstað væg eða meðalalvarleg, takmörkuðust við plásturssvæðin og ollu því einungis að 4,3% sjúklinganna sem fengu Neupro hættu meðferðinni.

Samantekt á aukaverkunum sett upp í töflu

Í eftirfarandi töflu eru taldar upp aukaverkanir hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki. Þegar niðurstöður úr ofangreindum rannsóknum eru teknar saman og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru taldar upp innan líffæraflokka eftir tíðni (fjöldi sjúklinga líklegir til að fá aukaverkun) samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA tíðniflokkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi			Ofnæmi, sem getur falið í sér ofnæmisbjúg, bjúg í tungu og bjúg í vör		
Geðræn vandamál		Skyndtruflanir ^a (þ.m.t. ofskynjanir, ofsjónir, ofheymir, skynvilla), svefnleysi, svefntruflanir, martraðir, óeðlilegir draumar, árátturaskanir ^{a,d} (þ.m.t. sjúkleg spilafíkn, kækir/árátta-athafnir, átköst/átröskun ^b , kauparátta ^c)	Svefnköst/skyndilegur svefn, ofsóknaræði, kynlífsárátta ^a (þ.m.t. kynlífsfíkn, aukin kynhvöt), ruglástand, vistarfirring ^d , æsingur ^d	Geðrof, árátta-þráhyggju-röskun, árásgjörn hegðun/árásgirmi ^b , hugvilla ^d , óráð ^d	Dópamín vanstjórnarheilkenni (dopamine dysregulation syndrome) ^c
Taugakerfi	Svefnhöfgi, sundl, höfuðverkur	Truflun í meðvitund (ekki flokkað annars staðar) (þ.m.t. yfirlið, æða- og skreyjuyfirlið (vasovagal syncope), meðvitundarleysi), ranghreyfingar, sundl tengt líkamsstöðu, svefnhöfgi		Krampi	Lotið höfuð (dropped head syndrome) ^c
Augu			Þokusýn, sjónskerðing, blossasýn		
Eyru og vöndarhús		Svimi			
Hjarta		Hjartsláttarónot	Gáttatif	Ofanslegils-hraðtaktur	
Æðar		Réttstöðubrýstingsfall, hábrýstingur	Lágbrýstingur		
Öndunar-færi, brjóst-hol og miðmæti		Hiksti			
Meltingar-færi	Ógleði, uppköst	Hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflanir	Kviðverkir		Niðurgangur ^c

MedDRA tíðniflokkun	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð		Hörundsroði, svitaköst, kláði	Útbreiddur kláði, húðerting, snertihúðbólga	Almenn útbrot	
Æxlunarfæri og brjóst			Ristruflanir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Staðbundin viðbrögð á íkomustað ^a , (þ.m.t. hörundsroði, kláði, erting, útbrot, húðbólga, blöðrur, verkir, exem, bólga, þroti, upplitun, nabbar, húðflögnun, ofsakláði, ofnæmi)	Útlimabjúgur, örmögnunarástand ^a (þ.m.t. þreyta, þróttleysi, lasleiki)		Skapstygð	
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdartap	Hækkuð lifrarensím (þ.m.t. AST, ALT, GGT), þyngdaraukning, aukinn hjartsláttur, aukning á kreatínkínasa ^d		
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		Dettni			
Stoðkerfi og bandvefur					Rákvöðvalýsa ^c

^a Yfirflokkur

^b Komu fram í opnum rannsóknum

^c Komu fram eftir markaðssetningu

^d Komu fram 2011 í samantektargreiningu gagna úr tvíblindum rannsóknum með lyfleysu

Lýsing á völdum aukaverkunum

Skyndileg svefnköst og svefnhöfgi

Rótigótín hefur haft í för með sér svefnhöfga, þ.m.t. óhóflegan svefnhöfga yfir daginn og skyndileg svefnköst. Einstök tilvik um „að sjúklingar hafi sofnað skyndilega“ hafa komið fram við akstur og valdið bifreiðaslysum (sjá einnig kafla 4.4 og 4.7).

Árátturaskanir

Sjúkleg spilafíkn, aukin kynhvöt, kynlífsfíkn, eyðslu- eða kaupáratta, átköst og árattuát geta komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með dópamínviðtakaörvum, þ.m.t. rötigótíni (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu [samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Líklegustu aukaverkanirnar eru þær sem tengjast lyfhrifum dópamínviðtakaörva, þ.m.t. ógleði, uppköst, lágþrýstingur, ósjálfráðar hreyfingar, ofskynjanir, rugl, krampar og önnur merki um dópamínvirka ertingu á miðtaugakerfi.

Meðferð

Ekkert mótefni er þekkt við ofskömmun dópamínviðtakaörva. Ef grunur leikur á ofskömmun skal íhuga að fjarlægja plásturinn/plástrana. Eftir að plásturinn/plástrarnir eru fjarlægðir hættir frásög virka efnisins og styrkur rötigótíns minnkar hratt.

Fylgjast skal náið með sjúklingnum, þ.m.t. hjartsláttartíðni, hjartsláttartakti og blóðþrýstingi. Beita á hefðbundinni stuðningsmeðferð við ofskömmun til að viðhalda lífsmörkum. Skilun geri væntanlega ekki gagn þar sem brotthvarf rötigótíns verður ekki með skilun.

Ef nauðsynlegt er að hætta notkun rötigótíns á að gera það smátt og smátt til að koma í veg fyrir illkynja sefunarheilkenni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsons-veiki, dópamínörvar; ATC flokkur: N04BC09

Rötigótín er non-ergólín dópamínviðtakaörvi sem er notaður til meðhöndlunar á einkennum Parkinsons-veiki og fótaóeirðar.

Verkunarháttur

Rötigótín er talið hafa gagnleg áhrif á Parkinsons-veiki sem byggist á virkjun D₃, D₂ og D₁ viðtaka í rófu-gráhýði heilans.

Nákvæmur verkunarháttur rötigótíns við fótaóeirð er ekki þekktur. Álitið er að megin verkun rötigótíns séu áhrif á dópamínviðtakana.

Lyfhrif

Varðandi virkni mismunandi viðtakaundirflokka og dreifingu þeirra í heilanum, þá er rótigótín viðtakaörvi fyrir D₂ og D₃ viðtaka og verkar einnig á D₁, D₄ og D₅ viðtaka. Hjá viðtökum sem ekki eru dópamínvirkir hefur verið sýnt fram á að rótigótín verki sem hemill á alfa2B og sem örvi á 5HT1A viðtaka, en hefur engin áhrif á 5HT2B viðtaka.

Verkun og öryggi

Í fjölþjóðlegri lyfjapróunaráætlun, sem fólst í fjórum samhliða, slembiröðuðum, tvíblindum lykilrannsóknum með samanburði við lyfleysu, var metið hversu vel rótigótín verki til meðferðar við einkennum Parkinsons-veiki af óþekktri orsök og í þremur rannsóknum voru sérstakir þættir Parkinsons-veiki rannsakaðir.

Tvær lykilrannsóknir (SP512 hluti I og SP513 hluti I) þar sem áhrif af rótigótíni voru athuguð í meðferð á einkennum Parkinsons-veiki af ókunnri orsök, fóru fram á sjúklingum sem ekki var verið að meðhöndla samhliða með öðrum dópamínviðtakaörvum og höfðu annaðhvort ekki fengið L-dópa áður eða höfðu fengið meðferð með L-dópa sem tók ≤6 mánuði. Helsta viðmiðið við mat á niðurstöðum voru tveir þættir UPDRS-skalans fyrir Parkinsons-veiki (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) annars vegar skor fyrir athafnir daglegs lífs (ADL) (II. hluti) og hins vegar skor sem fæst úr athugun á hreyfigetu (*Motor Examination*) (III. hluti).

Verkun var ákvörðuð miðað við svörum sjúklingsins við meðferð í betri útkomu bæði svörunarstiga og heildarstiga í samanlögðum skorum úr ADL- og hreyfigetupáttunum (II.+III. hluti UPDRS).

Í hluta I í tvíblindu rannsókninni SP512 fengu 177 sjúklingar rótigótín og 96 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru stilltir fyrir hvern og einn í vikulegum þrepum sem námu 2 mg/24 klst. á viku þar til ákjósanlegasti skammturinn af rótigótíni eða lyfleysu hafði fundist. Byrjað var á 2 mg/24 klst. og skammturinn síðan aukinn í að hámarki upp í 6 mg/24 klst. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fyrir sig voru látnir halda sig við ákjósanlegasta skammtinn í 6 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar var ákjósanlegasti skammturinn leyfilegur hámarksskammtur, þ.e. 6 mg/24 klst. hjá 91% einstaklinga í rótigótín hópnum. 20% bati sást hjá 48% einstaklinga sem fengu rótigótín og hjá 19% einstaklinga sem fengu lyfleysu (mismunur 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Við notkun rótigótíns var meðalbati skv. UPDRS skori (II.+III. hluta) -3,98 stig (upphafsgildi 29,9 stig) en hjá þeim sem fengu lyfleysu kom fram versnun um 1,31 stig (upphafsgildi 30,0 stig). Mismunurinn var 5,28 stig og var tölfræðilega marktækur (p<0,0001).

Í hluta I í tvíblindu rannsókninni SP513 fengu 213 sjúklingar rótigótín, 227 fengu rópíníról og 117 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru aðlagaðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. þar til ákjósanlegasti skammturinn af rótigótíni fannst. Byrjað var á 2 mg/24 klst. og skammturinn síðan aukinn að hámarki upp í 8 mg/24 klst. á 4 vikum. Í rópíníról hópnum voru skammtar aðlagaðir fyrir hvern sjúkling upp í ákjósanlegasta skammt á 13 vikum, að hámarki upp í 24 mg/dag. Sjúklingum í hvorum meðferðarhópi fyrir sig var haldið við meðferðina í 6 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar var ákjósanlegasti skammturinn sá hámarksskammtur sem leyfilegt er að nota, þ.e. 8 mg/24 klst. hjá 92% sjúklinga sem fengu rótigótín. 20% bati sást hjá 52% sjúklinga sem fengu rótigótín, 68% sjúklinga sem fengu rópíníról og 30% sjúklinga sem fengu lyfleysu (mismunur á rótigótíni samanborið við lyfleysu var 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, mismunur á rópíníróli samanborið við lyfleysu var 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, mismunur á rópíníróli samanborið við rótigótín var 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Meðalbati skv. UPDRS skala (II.+III. hluta) var 6,83 stig (upphafsgildi 33,2 stig) í arminum sem fékk rótigótín, 10,78 stig í arminum sem fékk rópíníról (upphafsgildi 32,2 stig) og 2,33 stig í arminum sem fékk lyfleysu (upphafsgildi 31,3 stig). Í öllum tilvikum var mismunurinn milli virkrar meðferðar og lyfleysu tölfræðilega marktækur. Ekki tókst að sýna fram á að rótigótín væri jafngilt (non-inferior) rópíníróli með þessari rannsókn.

Í opinni, fjölsetra, fjölþjóðlegri rannsókn (SP824), sem síðan var gerð, var þol fyrir því að skipta af rópíníróli, pramipexóli eða cabergólíni yfir á rótigótín húðplástur á einum sólarhring (overnight) og áhrif þess á einkenni hjá einstaklingum með Parkinsons-veiki af ókunnri orsök rannsakað. Hjá

116 sjúklingum var skipt af fyrri meðferð til inntöku yfir á allt að 8 mg/24 klst. af rótigótíni. Á meðal þeirra voru 47 sem höfðu verið á meðferð með rópíniróli allt að 9 mg/sólarhring, 47 sem höfðu fengið meðferð með pramipexóli allt að 2 mg/sólarhring og 22 sem höfðu fengið meðferð með cabergólíni allt að 3 mg/sólarhring. Skipti yfir á rótigótín voru æskileg, með minniháttar skammtaöðlögum (miðgildi 2 mg/24 klst.) sem var aðeins nauðsynleg hjá 2 sjúklingum sem skiptu yfir af rópíniróli, 5 sjúklingum sem skiptu yfir af pramipexóli og 4 sjúklingum sem skiptu yfir af cabergólíni. Bati kom fram á UPDRS skori (I. - IV. hluta). Öryggi var óbreytt frá því sem fram kom í fyrri rannsóknum.

Í slembiraðaðri, opinni rannsókn (SP825) hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki á fyrstu stigum, var 25 sjúklingum slembiraðað á meðferð með rótigótíni og 26 sjúklingum á rópíniról. Í báðum örmum rannsóknarinnar var meðferð stillt að ákjósanlegasta skammti sem er 8 mg/24 klst. eða hámarksskammti sem er 9 mg/sólarhring. Bati kom fram af báðum lyfjunum, með tilliti til hreyfigetu snemma að morgni og svefns. Bati með tilliti til hreyfigetu (UPDRS hluti III) var $6,3 \pm 1,3$ stig hjá sjúklingum sem fengu rótigótín og um $5,9 \pm 1,3$ stig hjá hópnum sem fékk rópíniról, eftir 4 vikna viðhaldsmeðferð. Bati með tilliti til svefns (PDSS) var $4,1 \pm 13,8$ stig hjá sjúklingum sem fengu meðferð með rótigótíni og $2,5 \pm 13,5$ stig hjá sjúklingum sem fengu rópíniról. Öryggi var sambærilegt, að undanteknum viðbrögðum á plásturstað.

Í rannsóknunum SP824 og SP825 sem gerðar voru eftir upphaflegu samanburðarrannsóknina, var sýnt fram á að rótigótín og rópíniról í samsvarandi skömmtum, hafa sambærilega verkun.

Tvær aðrar lykilrannsóknir (SP650DB og SP515) voru gerðar á sjúklingum sem fengu samhliða L-dópa meðferð. Helsta viðmið við mat á niðurstöðum rannsóknarinnar var minnkun í „off“ tímanum (klst.). Verkun var ákvörðuð með svörun sjúklinga við meðferð og betri útkomu í „off“ tímanum.

Í tvíblindu rannsókninni SP650DB fengu 113 sjúklingar rótigótín upp að hámarksskammtinum 8 mg/24 klst., 109 sjúklingar fengu rótigótín upp að hámarksskammtinum 12 mg/24 klst. og 119 sjúklingar fengu lyfleysu. Skammtarnir af rótigótíni eða lyfleysu voru aðlagðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og var upphafsskammtur 4 mg/24 klst. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fyrir sig voru látnir halda sig við ákjósanlegasta skammtinn í 6 mánuði. Í lok viðhaldsmeðferðarinnar sást minnst 30% framför hjá 57% af sjúklingum sem fengu rótigótín 8 mg/24 klst. og 55% af sjúklingum sem fengu 12 mg/24 klst. og hjá 34% af sjúklingum sem fengu lyfleysu (mismunur 22% og 21%, hjá hvorum hópi um sig, $CI_{95\%}$ 10%; 35% og 8%; 33%, $p < 0,001$ fyrir báða rótigótín hópana). Hjá rótigótínhópnum var meðaltalsminnkun í „off“ tímanum 2,7 og 2,1 klst., aftur á móti sást minnkun um 0,9 klst. hjá þeim sem fengu lyfleysu. Mismunurinn var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$ og $p = 0,003$).

Í tvíblindu rannsókninni SP515 fékk 201 sjúklingur rótigótín, 200 fengu pramipexól og 100 sjúklingar lyfleysu. Skammtar voru aðlagðir vikulega fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og byrjað var á 4 mg/24 klst. að hámarksskammti sem var 16 mg/24 klst. Í pramipexól hópnum fengu sjúklingarnir 0,375 mg í fyrstu vikunni, 0,75 mg í annarri vikunni og síðan var skammturinn aukinn vikulega um 0,75 mg upp að hámarksskammti 4,5 mg/dag. Sjúklingar í hvorum meðferðarhópi fengu viðhaldsmeðferð í 4 mánuði.

Í lok viðhaldsmeðferðarinnar sást minnst 30% framför hjá 60% af sjúklingum sem fengu rótigótín, 67% af sjúklingum sem fengu pramipexól og 35% sem fengu lyfleysu (mismunur á rótigótíni samanborið við lyfleysu var 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36%, mismunur á pramipexóli samanborið við lyfleysu var 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43%, mismunur á pramipexóli samanborið við rótigótín var 7%, $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Meðaltalsminnkun á „off“ tímanum var 2,5 klst. í hópnum sem fékk rótigótín, 2,8 klst. í hópnum sem fékk pramipexól og 0,9 klst. í hópnum sem fékk lyfleysu. Í öllum tilvikum var mismunurinn milli virkrar meðferðar og lyfleysu tölfræðilega marktækur.

Önnur fjölþjóðleg tvíblind rannsókn (SP889) var gerð á 287 sjúklingum með Parkinsons-veiki, á frumstigi eða lengra genginni, sem höfðu ófullnægjandi stjórn á hreyfingum snemma á morgnana. 81,5% sjúklinganna voru einnig á samhliða meðferð með levodópa. Af þeim fengu 190 rótigótín og 97 lyfleysu. Skammtar rótigótíns og lyfleysu voru aðlagðir með vikulegri skammtaukningu fyrir hvern sjúkling um 2 mg/24 klst. og byrjað var á 2 mg/24 klst. að hámarksskammti sem var

16 mg/24 klst. yfir 8 vikna tímabil og síðan fylgt eftir með viðhaldskammti í 4 vikur.

Útkomumælingar á samsettum endapunktum voru hreyfigeta snemma að morgni, metin með III. stigi UPDRS-skalans og truflanir á nætursvefni mældar með aðlöguðum Parkinsons-veiki svefnskala (PDSS-2). Við lok rannsóknarinnar hafði meðaltal III. stigs UPDRS-skalans lagast um 7,0 stig hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með rótigótíni (upphafsgildi 29,6) og um 3,9 stig hjá hópnum sem fékk lyfleysu (upphafsgildi 32,0). Meðaltal PDSS-2 hafði hækkað um 5,9 (rótigótín, upphafsgildi 19,3) og 1,9 stig (lyfleysa, upphafsgildi 20,5). Marktækur munur var á samsettu endapunktunum miðað við meðferð ($p=0,0002$ and $p<0,0001$).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Þegar forðaplásturinn er límdu á húð losnar rótigótín jafnt og þétt úr honum og frásogast gegnum húðina. Þéttni kemst í jafnvægi einum til tveimur dögum eftir fyrstu álíminguna og helst í stöðugu gildi með því að líma plástur á húðina einu sinni á dag og bera hann í 24 klst. Þéttni rótigótíns í plasma eykst í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 1 mg/24 klst. til 24 mg/24 klst.

Um það bil 45% af virka efninu í plástrinum losnar til húðarinnar á 24 klst. Nýting eftir að lyfið er gefið um húð er u.þ.b. 37%.

Við það að skipta um stað fyrir plásturinn getur orðið dagamunur á plasmagildum. Mismunur á aðgengi rótigótíns var á bilinu 2% (upphandleggur miðað við síðu) til 46% (öxl miðað við læri). Hins vegar bendir ekkert til þess að þetta hafi áhrif sem skiptir máli klínískt.

Dreifing

Binding rótigótíns við plasmaprótein *in vitro* er u.þ.b. 92%. Dreifingarrúmmál hjá mönnum er u.þ.b. 84 l/kg.

Umbrot

Rótigótín umbrotnar í mjög miklum mæli. Rótigótín umbrotnar með N-afalkýlingu og jafnframt með beinni og síðkominni samtengingu. Niðurstöður *in vitro* benda til þess að mismunandi CYP ísógerðir séu færar um að verka sem hvatar á N-afalkýlingu rótigótíns. Helstu umbrotsefni eru súlföt og glúkúronsamtengingar móðurefnisins og jafnframt N-afalkýl-umbrotsefni sem eru líffræðilega óvirk. Upplýsingar um umbrotsefni eru ófullkomnar.

Brotthvarf

Um það bil 71% af rótigótín skammtinum skilst út í þvagi og minni hluti, sem nemur u.þ.b. 23%, skilst út í hægðum.

Úthreinsun rótigótíns eftir gjöf þess um húð er u.þ.b. 10 l/mín. og loka helmingunartími brotthvarfs er 5 til 7 klst. Lyfjahvörf sýna fram á tvífasa brotthvarf með u.þ.b. 2 til 3 klst. helmingunartíma í upphafi.

Þar sem lyfið í plástrinum er gefið um húð er ekki gert ráð fyrir því að fæða og ástand meltingarvegarins hafi nein áhrif.

Sérstakir sjúklingahópar

Þar sem meðferð með Neupro hefst með litlum skammti og er smátt og smátt aðlöguð í samræmi við klínískt þol, til að ná sem bestum meðferðaráhrifum, er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammtinn miðað við kyn, þyngd eða aldur.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi eða vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi kom ekki fram nein aukning á plasmagildum rótigótíns sem máli skipti. Neupro var ekki rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

Plasmagildi samtenginga rótigótíns og umbrotsefna þess, sem myndast við afalkýleringu, hækka þegar nýrnastarfsemi er skert. Hins vegar er ólíklegt að þessi umbrotsefni eigi þátt í klínískum áhrifum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á endurteknum skömmtum og eiturverkunum til langs tíma tengdust helstu áhrifin lyfhrifum dópamínviðtakaörva og minnkun á prólaktínframleiðslu sem af þeim leiðir. Eftir stakan skammt af rótigótíni kom í ljós binding við vefi sem innihalda melanín (þ.e. augu) hjá lituðum rottum og öpum, en lyfið hreinsaðist hægt og rólega út á 14 daga tímabilinu meðan fylgst var með dýrunum.

Í þriggja mánaða rannsókn á albínóarottum sást hrörnun á sjónu við rafeindasmásjárskoðun (transmission microscopy) eftir skammta sem samsvöruðu 2,8 földum ráðlögðum hámarksskammti fyrir menn miðað við mg/m². Áhrifin voru greinilegri hjá kvenrottum. Frekari rannsóknir til að meta betur hvernig þessi tiltekna meinsemd þróast hafa ekki verið gerðar.

Við hefðbundið vefmeinafræðilegt mat á augum, kom ekki fram hrörnun sjónu í nokkurri dýrategund í neinni rannsóknanna á eiturverkunum. Ekki er vitað hvort þessar niðurstöður skipta máli hvað menn varðar.

Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum komu fram Leydig-frumnaæxli og offjölgun Leydig-frumna hjá karlrottum. Illkynja æxli fundust aðallega í legi kvendýra sem fengu meðalstóra og stóra skammta. Þessar breytingar eru vel þekkt áhrif dópamínviðtakaörva á rottur eftir lífstíðarmeðferð og eru ekki taldar skipta máli fyrir menn.

Áhrif rótigótíns á æxlun hafa verið rannsökuð hjá rottum, kaninum og músum. Rótigótín olli ekki vansköpun hjá neinni af dýrategundunum þremur, en hafði eiturverkanir á fósturvísi hjá rottum og músum þegar notaðir voru skammtar sem hafa eiturverkanir á móður. Rótigótín hafði ekki áhrif á frjósemi karlrottna, en minnkaði greinilega frjósemi kvenrottna og kvenmúsa vegna áhrifa á prólaktíngildi, sem eru sérstaklega áberandi hjá nagdýrum.

Rótigótín jók ekki stökkbreytingar á erfðaeftni í Ames prófi, en reyndist hafa áhrif í eítillæxlaprófi *in vitro* hjá músum (*Mouse Lymphoma Assay*) við virkjað umbrot og veikari áhrif án virkjaðra umbrota. Þessi stökkbreytandi áhrif má e.t.v. rekja til litningabrennandi áhrifa rótigótíns. Þessi áhrif staðfestust ekki með smákjarnaprófi *in vivo* hjá músum (MMT) og hjá rottum með prófi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun (UDS). Þar sem þessi áhrif voru nokkurn veginn hliðstæð minnkun á hlutfallslegum heildarvexti frumna gætu þau tengst eiturverkunum efnasambandsins á frumur. Því er ekki vitað hversu miklu máli þetta eina jákvæða próf á stökkbreytandi áhrifum *in vitro* skiptir.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ytra byrði

Pólýesterfilma með sílikoni og áli húðuð með litarefnalagi (títantvíoxíð (E171), gulur litur 95 og rauður litur 166) og áprentuð (rautt litarefni 144, gult litarefni 95, svart litarefni 7).

Sjálflímandi forðamassalag

Pólý(tvímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat
Póvídon K90
Natríum-metatvísúlfit (E223)
Askorbýlpalmítat (E304)
DL- α -tókóferól (E307)

Hlífðarfilma

Glær flúorópólýmerþakin pólýesterfilma.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð fláts og innihald

Pappaaskja með skammtapoka, sem fletta skal í sundur: Önnur hliðin er gerð úr etýlenkópólýmer (innsta lagið), álþynnu, eðlislétttri pólýetýlenfilmu og pappír; hin hliðin er gerð úr pólýetýleni (innsta lagið), áli, etýlenkópólýmer og pappír.

Pakki til að hefja meðferð inniheldur 28 forðaplástra í 4 öskjum með 7 plástrum með 2 mg, 4 mg, 6 mg og 8 mg hver, sem innsiglaðir eru hver um sig í skammtapoka.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Eftir notkun inniheldur plásturinn ennþá virkt efni. Eftir að plásturinn er fjarlægður af húðinni skal brjóta hann saman með límhliðina inn á við, þannig að forðamassalagið komist ekki í snertingu við umhverfið, setja hann í upprunalega skammtapokann og farga honum. Farga skal öllum notuðum eða ónotuðum plástrum í samræmi við gildandi reglur eða skila þeim í lyfjaverslun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/013

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. febrúar 2006

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. janúar 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2. í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 7 [14] [28] [30] PLÁSTRUM

1. HEITI LYFS

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losnar 1 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 5 cm² plástur inniheldur 2,25 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
14 forðaplástrar
28 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 1 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
YTRI ÁLETRUN (MEÐ “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 84 PLÁSTRUM SEM INNIHELDUR 3 ÖSKJUR MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losnar 1 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 5 cm² plástur inniheldur 2,25 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakning: 84 (3 þakningar með 28) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/044 [84 forðaplástrar (3 þakningar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 1 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
INNRI UMBÚÐIR (ÁN “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losnar 1 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 5 cm² plástur inniheldur 2,25 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Pakkningarnar má ekki selja stakar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/044 [84 forðaplástrar (3 pakkningar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 1 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín
Til notkunar um húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplastur

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 7 [14] [28] [30] PLÁSTRUM

1. HEITI LYFS

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 2 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílýl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
14 forðaplástrar
28 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 2 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
YTRI ÁLETRUN (MEÐ “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 84 PLÁSTRUM SEM INNIHELDUR 3 ÖSKJUR MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 2 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakning: 84 (3 þakningar með 28) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/018 [84 forðaplástrar (3 pakkningar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 2 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
INNRI UMBÚÐIR (ÁN “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 2 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Pakkningarnar má ekki selja stakar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/018 [84 forðaplástrar (3 pakkningar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 2 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín
Til notkunar um húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplastur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 7 [14] [28] [30] PLÁSTRUM

1. HEITI LYFS

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 3 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 15 cm² plástur inniheldur 6,75 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílýl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
14 forðaplástrar
28 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 3 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
YTRI ÁLETRUN (MEÐ “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 84 PLÁSTRUM SEM INNIHELDUR 3 ÖSKJUR MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 3 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 15 cm² plástur inniheldur 6,75 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakning: 84 (3 þakningar með 28) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/053 [84 forðaplástrar (3 þakkingar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 3 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
INNRI UMBÚÐIR (ÁN “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 3 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 15 cm² plástur inniheldur 6,75 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Pakkningarnar má ekki selja stakar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/053 [84 forðaplástrar (3 pakkningar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 3 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín
Til notkunar um húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplastur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 7 [14] [28] [30] PLÁSTRUM

1. HEITI LYFS

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 4 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílýl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
14 forðaplástrar
28 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 4 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
YTRI ÁLETRUN (MEÐ “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 84 PLÁSTRUM SEM INNIHELDUR 3 ÖSKJUR MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 4 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakning: 84 (3 þakningar með 28) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/024 [84 forðaplástrar (3 pakkningar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 4 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
INNRI UMBÚÐIR (ÁN “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 4 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Pakkningarnar má ekki selja stakar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/024 [84 forðaplástrar (3 pakningar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 4 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín
Til notkunar um húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplastur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 7 [14] [28] [30] PLÁSTRUM

1. HEITI LYFS

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 6 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílýl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
14 forðaplástrar
28 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 6 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
YTRI ÁLETRUN (MEÐ “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 84 PLÁSTRUM SEM INNIHELDUR 3 ÖSKJUR MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 6 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetýlsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 84 (3 pakkningar með 28) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/030 [84 forðaplástrar (3 þakkingar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 6 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
INNRI UMBÚÐIR (ÁN “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 6 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Pakkningarnar má ekki selja stakar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/030 [84 forðaplástrar (3 pakkingar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 6 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín
Til notkunar um húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplástur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 7 [14] [28] [30] PLÁSTRUM

1. HEITI LYFS

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 8 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílýl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
14 forðaplástrar
28 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 8 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
YTRI ÁLETRUN (MEÐ “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 84 PLÁSTRUM SEM INNIHELDUR 3 ÖSKJUR MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 8 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakning: 84 (3 þakningar með 28) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/036 [84 forðaplástrar (3 þakningar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 8 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**FJÖLPAKKNINGAR EINGÖNGU
INNRI UMBÚÐIR (ÁN “BLUE BOX”)
ASKJA MEÐ 28 PLÁSTRUM**

1. HEITI LYFS

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 8 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Pakkningarnar má ekki selja stakar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/036 [84 forðaplástrar (3 pakkingar með 28)]

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 8 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín
Til notkunar um húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplastur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 28 PLÁSTRUM – PAKKI TIL AÐ HEFJA MEÐFERÐ – 4 VIKNA MEÐFERÐARÁÆTLUN

1. HEITI LYFS

Neupro
2 mg/24 klst.
4 mg/24 klst.
6 mg/24 klst.
8 mg/24 klst.

Forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Neupro 2 mg/24 klst.
Úr hverjum plástri losna 2 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rótigótíni.

Neupro 4 mg/24 klst.
Úr hverjum plástri losna 4 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rótigótíni.

Neupro 6 mg/24 klst.
Úr hverjum plástri losna 6 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rótigótíni.

Neupro 8 mg/24 klst.
Úr hverjum plástri losna 8 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímétýlsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Pakki til að hefja meðferð
Hver pakking með 28 forðaplástrum til að fylgja 4 vikna meðferðaráætlun inniheldur:
7 forðaplástra af Neupro 2 mg/24 klst.
7 forðaplástra af Neupro 4 mg/24 klst.
7 forðaplástra af Neupro 6 mg/24 klst.
7 forðaplástra af Neupro 8 mg/24 klst.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/013

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 2 mg/24 klst., 4 mg/24 klst., 6 mg/24 klst., 8 mg/24 klst.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA MEÐ 7 PLÁSTRUM - 1. VÍKA****1. HEITI LYFS**

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 2 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
1. vika

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/013

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 2 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA - 1. VÍKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín
Til notkunar um húð

1. vika

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

1 forðaplástur

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA MEÐ 7 PLÁSTRUM - 2. VÍKA****1. HEITI LYFS**

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 4 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílýl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
2. vika

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/013

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

neupro 4 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA - 2. VÍKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín
Til notkunar um húð

2. vika

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

1 forðaplástur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 7 PLÁSTRUM - 3. VÍKA

1. HEITI LYFS

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 6 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
3. vika

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/013

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 6 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA - 3. VÍKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplastur
rótigótín
Til notkunar um húð

3. vika

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

1 forðaplastur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA MEÐ 7 PLÁSTRUM - 4. VÍKA****1. HEITI LYFS**

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín

2. VIRK(T) EFNI

Úr hverjum plástri losna 8 mg af rótigótíni á 24 klst.
Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rótigótíni.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Pólý(dímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, E171, E223, E304, E307, flúorópólýmer, pólýester, sílikon, ál, litarefni (gult95, rautt166, rautt144, svart7).
Inniheldur E223. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
4. vika

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/331/013

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

neupro 8 mg/24 klst.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA

ÁLETRUN Á SKAMMTAÞOKA - 4. VÍKA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur
rótigótín
Til notkunar um húð

4. vika

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA

1 forðaplástur

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Neupro 1 mg/24 klst. forðaplástur

Neupro 3 mg/24 klst. forðaplástur

Rótigótín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Neupro og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Neupro
3. Hvernig nota á Neupro
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Neupro
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Neupro og við hverju það er notað

Upplýsingar um Neupro

Neupro inniheldur virka efnið rótigótín.

Það tilheyrir lyfjaflokki sem kallaður er dópamínviðtakaörvar. Dópamín er boðefni í heila sem er mikilvægt fyrir hreyfingar.

Notkun Neupro

Neupro er notað hjá fullorðnum til meðferðar á einkennum:

- **Fótaóeirðar** – sem getur verið tengd við óþægindi í fót- eða handleggjum, hvöt til hreyfingar, svefntruflunum, þreytutilfinningu eða syfju á daginn. Meðferð með Neupro dregur úr þessum einkennum eða styttr tímunn sem þau vara.

2. Áður en byrjað er að nota Neupro

Ekki má nota Neupro ef:

- þú ert með **ofnæmi** fyrir **rótigótíni** eða einhverju **öðru innihaldsefni** lyfsins (talin upp í kafla 6)
- þú þarft að fara í **segulómun** (greiningarmynd af innri líffærum þar sem notast er við segulsvið fremur en röntgengeisla)
- þú þarft að fara í **rafvendingu** (sérstök meðferð vegna óeðlilegs hjartsláttar).

Nauðsynlegt er að taka Neupro plásturinn af sér rétt fyrir segulómun eða rafvendingu til að forðast brunasár á húð, þar sem plásturinn inniheldur ál. Að þessu loknu má setja á sig nýjan plástur.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig áttu ekki að nota Neupro. Ef þú ert ekki viss skaltu fyrst ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Neupro er notað. Vegna þess að:

- nauðsynlegt er að mæla **blóðþrýstinginn** reglulega meðan á notkun Neupro stendur, einkum í byrjun meðferðar. Neupro getur haft áhrif á blóðþrýstinginn.
- regluleg **augnskoðun** er nauðsynleg meðan á notkun Neupro stendur. Ef vart verður við sjóntruflanir á milli skoðana skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.
- ef þú ert með alvarleg **lifrarvandamál** getur lækinn þurft að breyta skammtinum. Ef vandamál tengd lifur versna meðan á meðferð stendur skaltu tafarlaust ræða við lækinn.
- þú getur fengið **húðvandamál** vegna plástursins – sjá **Húðvandamál vegna plástursins** í kafla 4.
- **mikil syfja** getur sótt á þig eða þú getur **sofnað skyndilega** – sjá **Akstur og notkun véla** í kafla 2.
- einkenni **fótaóeirðar** geta komið fram fyrr en venjulega, geta verið öflugri og geta komið fram í öðrum útlimum. Hafðu samband við lækinn ef slík einkenni koma fram annaðhvort áður eða eftir að meðferð með Neupro er hafin, þar sem það gæti þurft að aðlaga meðferðina.

Lyf sem notuð eru til meðferðar við fótaóeirð ætti að minnka eða stöðva smám saman. Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir einkennum eins og þunglyndi, kvíða, þreytu, svita eða verkjum eftir að þú hættir eða hefur dregið úr Neupro meðferðinni.

Meðvitundarleysi getur komið fram

Neupro getur valdið meðvitundarleysi. Það getur einkum gerst þegar byrjað er að nota Neupro eða þegar skammturinn er aukinn. Láttu lækinn vita ef þú hefur misst meðvitund eða finnur fyrir sundli.

Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir

Neupro getur valdið aukaverkunum sem breyta hegðun (hvernig þú hagar þér). Það getur verið hjálplegt að láta einhvern í fjölskyldunni eða umönnunaraðila vita að þú notir þetta lyf og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Það er til þess að fjölskyldan eða umönnunaraðili geti sagt þér eða læknum ef þau hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni. Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili þinn tekur eftir því að þú ofnotar lyfið eða færð aukna löngun/þrá í stærri Neupro skammta eða önnur lyf sem notuð eru til að meðhöndla fótaóeirð.

Sjá **Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir** í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Börn og unglingar

Ekki á að gefa **börnum** yngri en 18 ára lyfið vegna þess að öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið staðfest hjá þessum aldurshóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Neupro

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og náttúruleyf.

Eftirfarandi lyf á ekki að nota á meðan Neupro er notað – því þau geta dregið úr verkun þess:

- geðrofslyf – notuð við ákveðnum geðsjúkdómum
- metóklópramíð – notað við ógleði og uppköstum.

Leitaðu ráða hjá læknum áður en Neupro er notað ef þú notar:

- róandi lyf t.d. bensódíasepín eða lyf við geðsjúkdómum eða þunglyndi.
- lyf sem lækka blóðþrýsting. Neupro getur lækkað blóðþrýsting þegar staðið er upp – þessi áhrif geta versnað með lyfjum sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting.

Læknirinn lætur þig vita hvort öruggt sé að halda áfram töku þessara lyfja meðan á notkun Neupro stendur.

Notkun Neupro með mat, drykk eða áfengi

Þar sem rótigótín berst inn í blóðrásina gegnum húðina hafa matur eða drykkur ekki áhrif á nýtingu frá meltingarvegi. Þú skalt ræða við lækinn hvort þér sé óhætt að drekka áfengi meðan á notkun Neupro stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki á að nota Neupro á meðgöngu. Það er vegna þess að áhrif rótigótíns á meðgöngu og á ófætt barn eru ekki þekkt.

Ekki á að vera með barn á brjósti meðan á meðferð með Neupro stendur. Það er vegna þess að rótigótín getur borist í brjóstamjól og haft áhrif á barnið. Einnig er líklegt að það dragi úr mjólkurmyndun.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Neupro gæti valdið mikilli syfju og þú gætir sofnað afar snögglega. Ef þetta á við skaltu ekki aka. Í einstökum tilvikum hefur fólk sofnað við akstur og það hefur valdið slysum.

Þú skalt ekki heldur nota tæki eða vélar ef þú finnur fyrir mikilli syfju – eða gera eitthvað annað sem getur skapað hættu fyrir þig eða aðra á alvarlegum skaða.

Neupro inniheldur natríum metatvísúlfít (E223)

Natríum metatvísúlfít (E223) getur í mjög sjaldgæfum tilfellum valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum og berkjukrampa (öndunarerfiðleikar vegna þrenginga í öndunarvegi).

3. Hvernig nota á Neupro

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hvaða styrkleika af plástrum á að nota

Neupro plástrar eru fáanlegir í mismunandi styrkleika, þar sem hver gefur frá sér lyfið á 24 klst. Styrkleikarnir eru 1 mg/24 klst., 2 mg/24 klst. og 3 mg/24 klst. við meðferð á fótaóeirð.

- Upphafsskammtur er einn 1 mg/24 klst. plástur á sólarhring.
- Eftir fyrstu vikuna má auka skammtinn um 1 mg vikulega, þar til réttum viðhaldsskammti er náð. Það er þegar þú og læknirinn eruð sammála um að fullnægjandi stjórn hefur náðst á einkennum og aukaverkanir eru viðunandi.
- Fylgdu leiðbeiningum læknisins vandlega.
- Hámarksskammtur á sólarhring er 3 mg.

Ef þú verður að hætta að nota lyfið skaltu leita upplýsinga í **Ef hætt er að nota Neupro** í kafla 3.

Hvernig nota á Neupro plástra

Neupro er plástur sem settur er á húðina.

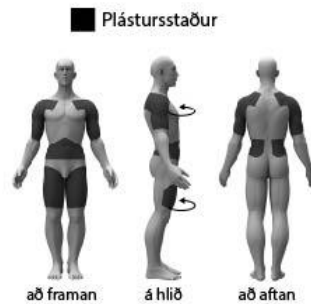
- Vertu viss um að fjarlægja gamla plásturinn áður en þú lætur nýjan á.
- Láttu nýja plásturinn á **mismunandi svæði á húðinni á hverjum degi**.
- Plásturinn á að vera á húðinni í 24 klst., taktu hann þá af og láttu nýjan plástur á.

- **Skiptu um plástur** u.þ.b. á sama tíma dag hvern.
- **Ekki má klippa Neupro plástra niður í smærri einingar.**

Hvar á að líma plásturinn

Leggið límhliðina á plástrinum á hreina, þurra og heilbrigða húð á eftirfarandi svæði eins og sýnt er á skyggðu svæðunum á myndinni:

- axlir eða upphandleggur
- kviður
- síða (hliðar líkamans milli rifja og mjaðma)
- læri eða mjaðmir



Til að koma í veg fyrir húðertingu

- Plásturinn á að líma á **nýtt húðsvæði daglega** t.d. á hægri hlið líkamans einn dag og síðan á vinstri hlið næsta dag. Eða á efri hluta líkamans einn dag og síðan á neðri hluta þann næsta.
- **Ekki** á að líma Neupro á **sama húðsvæði** tvisvar **innan 14 daga**.
- **Ekki** má líma plásturinn á **sprungna eða skaddaða húð** – eða á **rauða eða erta** húð.



Ef þú ert í vandræðum með húðina vegna plástursins skaltu lesa **Húðvandamál vegna plástursins** í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Til að fyrirbyggja að plásturinn losni eða detti af

- **Ekki** á að setja plásturinn þar sem hann getur **nuddast af vegna þröngs klæðnaðar**.
- **Ekki** má nota **krem, olíur, húðmjólk, púður** eða aðrar **húðvörur** þar sem plásturinn verður límdu á. Einnig má ekki nota þær á eða nálægt plástri sem þegar er á húðinni.
- Ef nauðsynlegt er að líma plásturinn á hærða húð verður að **raka** svæðið minnst **þremur dögum áður** en plásturinn er límdu á hana.
- Ef brúnir plástursins losna frá má líma plásturinn niður með heftiplástri.

Ef plásturinn losnar af skal setja nýjan plástur á og hafa hann það sem eftir er sólarhringsins og skipta síðan um plástur á sama tíma og venjulega.

- **Ekki** láta plástursvæðið **verða heitt** – til dæmis vegna of mikils sólarljóss, gufubaða, heitra baða, hitabakstra eða hitapoka. Það er vegna þess að lyfið getur losnað hraðar. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú heldur að hitinn hafi verið of mikill.
- Ávalt skal athuga að plásturinn hafi ekki dottið af eftir athafnir svo sem **böð, sturtu eða æfingar**.
- Ef plásturinn hefur **ert húðina** skaltu **vernda** viðkomandi húðsvæði **fyrir beinu sólarljósi**. Það er vegna þess að það getur breytt lit húðarinnar.

Plástur tekinn í notkun

- Hverjum plástri er pakkað í sérstakan skammtapoka.
- Áður en skammtapokinn er opnaður skaltu ákveða hvar á að líma nýjan plástur og athuga hvort þú hafir fjarlægt gamla plásturinn.
- Límdu Neupro plástur á húðina um leið og skammtapokinn hefur verið opnaður og hlífðarfilman fjarlægð.

1.
Til að opna skammtapokann á
að halda honum með báðum
höndum.



2.
Flettið þynnunum í sundur.



3.
Opnið pokann.



4.
Takið plásturinn úr pokanum.



5.
Límhliðin á plástrinum er þakin
gegnþætti hlífðarfilmu.

- Haldið plástrinum með
báðum höndum þannig að
hlífðarfilman snúi að
líkamanum.



- 6.
- Brjótið plásturinn í tvennt
þannig að S-laga raufin á
hlífðarfilmunni opnast.



- 7.
- Flettið annarri hlið
hlífðarfilmunnar af.
 - Snertið ekki límhlið
plástursins með
fingrunum.



8.

- Haldið um hinn helminginn af stífu hlífðarfilmunni.
- Leggið límflöt plástursins á húðina.
- Þrýstið límflatinum á plástrinum ákveðið á sinn stað.



9.

Brjótið upp hinn helming plástursins og fjarlægið hina hliðina af hlífðarfilmunni.



10.

- Þrýstið plástrinum þétt niður á húðina með lófnum.
- Þrýstið í u.þ.b. 30 sekúndur.



Það tryggir að plásturinn snerti húðina og að brúnirnar límist vel.

11.

Þvoið hendurnar með sápu og vatni strax eftir að hafa handleikið plásturinn.

Notaður plástur fjarlægður

- Notaða plástrinum er flett hægt og vandlega af húðinni
- Þvoið svæðið gætilega með volgu vatni og mildri sápu til að fjarlægja allt lím sem situr á húðinni eftir plásturinn. Einnig má nota svolitla barnaolíu til að fjarlægja lím sem þvæst ekki af.
- Ekki má nota alkóhól eða aðra leysivökva á borð við naglalakkshreinsi þar sem þau kunna að erta húðina

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef stærri skammtur af Neupro en læknirinn hefur ávísað eru notaðir, getur það valdið aukaverkunum eins og ógleði, uppköstum, lágum blóðþrýstingi, sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir), ringlunartilfinningu, óhóflegri syfju, ósjálfráðum hreyfingum og krömpum. Í þeim tilvikum á tafarlaust að hafa samband við lækninn eða sjúkrahús. Þér verður sagt hvernig eigi að bregðast við.

Ef gleymst hefur að skipta um plástur á venjulegum tíma

- Ef gleymst hefur að skipta um plástur á venjulegum tíma dagsins á að taka gamla plásturinn af og nota nýjan plástur um leið og munað er eftir því.
- Ef gleymst hefur að líma nýjan plástur á húðina eftir að sá gamli var fjarlægður, skal nota nýjan plástur um leið og munað er eftir því.

Í báðum tilfellum á að nota nýjan plástur á venjulegum tíma næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Neupro

Ekki á að hætta að nota Neupro án þess að ráðfæra sig við lækinn. Ef notkun er hætt skyndilega getur það valdið sjúkdómi sem kallast illkynja sefunarheilkenni sem getur verið lífshættulegur. Einkennin eru meðal annars: missir hreyfigetu í vöðva (hreyfitregða), stífir vöðvar, hiti, óstöðugur blóðþrýstingur, aukinn hjartsláttur (hraðtaktur), ringlun, minnkuð meðvitund (t.d. dá).

Ef lækinn segir þér að hætta notkun Neupro á að **minnka sólarhringskammtinn smátt og smátt:**

- um 1 mg annan hvern dag – ef þú notar Neupro **við fótaóeirð.**

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef aukaverkanir koma fram.

Aukaverkanir sem meiri líkur eru á í upphafi meðferðar

Ógleði og uppköst geta komið fram **í upphafi meðferðar**. Þessar aukaverkanir eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar. Ef þessar aukaverkanir verða langvinnar eða valda þér áhyggjum skaltu **hafa samband við lækinn**.

Húðvandamál vegna plástursins

- Þú getur fengið roða og kláða á húðina þar sem plásturinn var – þessi viðbrögð eru venjulega væg eða meðalalvarleg.
- Viðbrögðin hverfa venjulega fáeinum klukkustundum eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður.
- **Talaðu við lækinn** ef húðviðbrögðin vara lengur en nokkra daga, eru alvarleg eða berast út fyrir svæðið sem plásturinn þakti.
- Forðastu sólarljós og notkun ljósabekkja á húðsvæði þar sem einhver viðbrögð eru eftir plásturinn.
- Til þess að koma í veg fyrir húðviðbrögð skaltu setja plásturinn á mismunandi svæði í hvert sinn og ekki nota sama svæði aftur fyrr en eftir minnst 14 daga.

Meðvitundarleysi getur komið fram

Neupro getur valdið meðvitundarleysi. Þetta getur komið fram einkum þegar byrjað er að nota Neupro eða þegar skammtur er aukinn. Láttu lækinn vita ef þú hefur misst meðvitund eða finnur fyrir sundli.

Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir

Láttu lækinn vita ef þú tekur eftir breytingum á hegðun og/eða hugsunum sem eru taldar upp hér á eftir. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Það getur verið hjálplegt að láta einhvern í fjölskyldunni eða umönnunaraðila vita að þú notir þetta lyf og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Það er til þess að fjölskyldan eða umönnunaraðili geti sagt þér eða lækni um ef þau hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni. Neupro getur valdið óeðlilegri hvöt eða ákafri löngun sem þú getur ekki staðist eins og skyndihvatir, frumkvæði eða freistingar til þess að gera hluti sem geta skaðað þig eða aðra.

Þetta getur m.a. verið:

- sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil – þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra – til dæmis aukin kynhvöt
- stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið).

Neupro getur valdið annars konar hegðun eða óeðlilegum hugsunum. Þetta getur m.a. verið:

- óeðlilegar hugsanir í tengslum við raunveruleikann
- hugvillur og ofskynjanir (sjá og heyra hluti sem eru ekki raunverulegir)
- ringlun
- vistarfíring
- árásgjörn hegðun
- æsingur
- óráð.

Láttu lækninn vita ef þú tekur eftir breytingum á hegðun og/eða hugsunum varðandi ofangreint. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Ofnæmisviðbrögð

Hafðu samband við lækninn ef þú tekur eftir einkennum ofnæmisviðbragða – þetta getur m.a. verið þroti í andliti, tungu eða vörum.

Aukaverkanir þegar Neupro er notað við fótaóeirð

Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef einhver eftirfarandi aukaverkana koma fram:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- höfuðverkur
- ógleði
- þróttleysi (þreyta)
- húðerting undan plástrinum eins og roði og kláði

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- kláði
- þíringur
- ofnæmisviðbrögð
- aukin kynhvöt
- hár blóðþrýstingur
- uppköst, brjóstsviði
- þroti í fótum og fótleggjum
- syfja, sofna skyndilega án fyrirvara, erfiðleikar við að festa svefn, svefnvandamál, óvanalegir draumar
- sjúklingur er ófær um að standast hvatir til að ástunda tiltekna athafnir sem eru skaðlegar, þ.m.t. spilafíkn, endurteknar tilgangslausar athafnir, kaupárátta eða mikil peningaeyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttuát (borða meiri mat en eðlilegt er og meira en nauðsynlegt til að seðja hungrið)

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- æsingur
- sundl þegar staðið er upp vegna lækkaðs blóðþrýstings

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- árásgjörn hegðun
- vistarfíring

Tíðni ekki þekkt: ekki er þekkt hversu oft þetta kemur fyrir

- óstjórnleg þörf stórra skammta lyfja eins og Neupro – umfram það sem er nauðsynlegt vegna sjúkdómsins. Þetta er þekkt sem dópamín vanstjórnunarheilkenni og getur valdið því að of mikið af Neupro sé notað
- sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir)
- martraðir

- ofsóknaræði
- ringlun
- geðrof
- hugvilla
- óráð
- sundl
- meðvitundarleysi, ósjálfráðar hreyfingar (ranghreyfingar)
- ósjálfráðir vöðvakrampar (krampi)
- þokusýn
- sjóntruflanir eins og að sjá liti eða ljós
- svimi (tilfinning um að allt snúist)
- finna fyrir hjartslætti (hjartsláttarónot)
- óeðlilegur hjartsláttur
- lágur blóðþrýstingur
- hiksti
- hægðatregða, munnþurrkur
- óþægindi og verkur í kvið
- niðurgangur
- hörundsroði, aukin svitamyndun
- útbreiddur kláði, húðerting
- útbreidd útbrot
- erfiðleikar við að fá eða viðhalda stinngu lims
- þyngdartap, þyngdaraukning
- hækkuð eða óeðlileg gildi lifrarprófa
- aukinn hjartsláttur
- hækkuð gildi kreatínkínasa (kreatínkínasi er ensím sem fyrirfinnst einkum í beinagrindarvöðvum)
- dettni
- rákvöðvalýsa (mjög sjaldgæfur alvarlegur vöðvasjúkdómur sem veldur sársauka, eymslum og máttleysi í vöðvum og getur leitt til nýrnvandamála)

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef einhver ofangreindra aukaverkana kemur fram.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Neupro

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Meðhöndlun notaðra og ónotaðra plástra

- Notaðir plástrar innihalda ennþá virka efnið rótigótín sem getur valdið öðrum skaða. Brjótið notaðan plástur saman þannig að límhliðin snúi inn á við. Setjið plásturinn í upprunalegan skammtapoka og fargið honum síðan á öruggan hátt, þar sem börn ná ekki til.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Neupro inniheldur

Virka innihaldsefnið er rótigótín.

- 1 mg/24 klst.:
Úr hverjum plástri losnar 1 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 5 cm² plástur inniheldur 2,25 mg af rótigótíni.
- 3mg/24 klst.:
Úr hverjum plástri losna 3 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 15 cm² plástur inniheldur 6,75 mg af rótigótíni.

Önnur innihaldsefni eru:

- Pólý(tvímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, natríum metatvísúlfít (E223), askorbýlpalmítat (E304) og DL- α -tókóferól (E307).
- Ytra byrði: Pólýesterfilma með sílikoni og áli húðuð með litarefnalagi (títantvíoxíð (E171), gulur litur 95, rauður litur 166) og áprentuð (rautt litarefni 144, gult litarefni 95, svart litarefni 7).
- Hlífðarfilma: Glær flúorópólýmerþakin pólýesterfilma.

Lýsing á útliti Neupro og pakkningastærðir

Neupro er forðaplástur. Plásturinn er þunnur og gerður úr þremur lögum. Hann er ferhyrndur með rúnnuðum brúnum. Ytra byrðið er kremleitt og áletrað með Neupro 1 mg/24 h eða 3 mg/24 h.

Neupro fæst í eftirfarandi pakkningastærðum:

Öskjur sem innihalda 7, 14, 28, 30 eða 84 (fjölþakning sem inniheldur 3 pakkningar með 28) plástra, sem innsiglaðir eru hver um sig í skammtapoka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1 46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31-(0)76-573 11 40

Norge

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

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: +43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48-22 696 99 20

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 (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður { MM/ÁÁÁÁ }

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Neupro 2 mg/24 klst. forðaplástur

Rótigótín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Neupro og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Neupro
3. Hvernig nota á Neupro
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Neupro
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Neupro og við hverju það er notað

Upplýsingar um Neupro

Neupro inniheldur virka efnið rótigótín.

Það tilheyrir lyfjaflokki sem kallaður er dópamínviðtakaörvar. Dópamín er boðefni í heila sem er mikilvægt fyrir hreyfingar.

Notkun Neupro

Neupro er notað hjá fullorðnum til meðferðar á einkennum:

- **Parkinsons-veiki** – Neupro má nota eitt og sér eða með lyfi sem kallað er L-dópa.
- **Fótaóeirðar** - sem getur verið tengd við óþægindi í fót- eða handleggjum, hvöt til hreyfingar, svefntruflunum, þreytutilfinningu eða syfju á daginn. Meðferð með Neupro dregur úr þessum einkennum eða styttr tímenn sem þau vara.

2. Áður en byrjað er að nota Neupro

Ekki má nota Neupro ef:

- þú ert með **ofnæmi** fyrir **rótigótíni** eða einhverju **öðru innihaldsefni** lyfsins (talin upp í kafla 6)
- þú þarft að fara í **segulómun** (greiningarmynd af innri líffærum þar sem notast er við segulsvið fremur en röntgengeisla)
- þú þarft að fara í **rafvendingu** (sérstök meðferð vegna óeðlilegs hjartsláttar).

Nauðsynlegt er að taka Neupro plásturinn af sér rétt fyrir segulómun eða rafvendingu til að forðast brunasár á húð, þar sem plásturinn inniheldur ál. Að þessu loknu má setja á sig nýjan plástur.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig áttu ekki að nota Neupro. Ef þú ert ekki viss skaltu fyrst ræða við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Neupro er notað. Vegna þess að:

- nauðsynlegt er að mæla **blóðþrýstinginn** reglulega meðan á notkun Neupro stendur, einkum í byrjun meðferðar. Neupro getur haft áhrif á blóðþrýstinginn.
- regluleg **augnskoðun** er nauðsynleg meðan á notkun Neupro stendur. Ef vart verður við sjóntruflanir á milli skoðana skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.
- ef þú ert með alvarleg **lifrarvandamál** getur lækinn þurft að breyta skammtinum. Ef vandamál tengd lifur versna meðan á meðferð stendur skaltu tafarlaust ræða við lækinn.
- þú getur fengið **húðvandamál** vegna plástursins – sjá **Húðvandamál vegna plástursins** í kafla 4.
- **mikil syfja** getur sótt á þig eða þú getur **sofnað skyndilega** – sjá **Akstur og notkun véla** í kafla 2.
- þú gætir fengið ósjálfráða vöðvasamdrætti sem valda óeðlilegum, oft endurteknum hreyfingum eða stellingum (vöðvaspennutrufun), óeðlilegri líkamsstöðu eða hliðarbeygju á baki (einnig kallað stöðuskekkja eða Pisa-heilkenni). Ef þetta gerist gæti lækinn viljað aðlaga lyfjaskammtinn.
- einkenni **fótaóeirðar** geta komið fram fyrr en venjulega, geta verið öflugri og geta komið fram í öðrum útlimum. Hafðu samband við lækinn ef slík einkenni koma fram annaðhvort áður eða eftir að meðferð með Neupro er hafin, þar sem það gæti þurft að aðlaga meðferðina.

Lyf sem notuð eru til meðferðar við Parkinsons-veiki og fótaóeirð ætti að minnka eða stöðva smám saman. Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir einkennum eins og þunglyndi, kvíða, þreytu, svita eða verkjum eftir að þú hættir eða hefur dregið úr Neupro meðferðinni.

Meðvitundarleysi getur komið fram

Neupro getur valdið meðvitundarleysi. Það getur einkum gerst þegar byrjað er að nota Neupro eða þegar skammturinn er aukinn. Láttu lækinn vita ef þú hefur misst meðvitund eða finnur fyrir sundli.

Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir

Neupro getur valdið aukaverkunum sem breyta hegðun (hvernig þú hagar þér). Það getur verið hjálplegt að láta einhvern í fjölskyldunni eða umönnunaraðila vita að þú notir þetta lyf og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Það er til þess að fjölskyldan eða umönnunaraðili geti sagt þér eða læknum ef þau hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni.

Þetta getur m.a. verið:

- aukin löngun/þrá í stærri Neupro skammta eða önnur lyf sem notuð eru til að meðhöndla Parkinsons-veiki og fótaóeirð.
- óeðlileg hvöt eða áköf löngun sem þú getur ekki staðist og geta skaðað þig eða aðra – einkennin eru aðallega hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki
- óeðlilegar hugsanir eða hegðun – flest einkennanna koma oftast fram hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki.

Sjá **Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir** í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Börn og unglingar

Ekki á að gefa **börnum** yngri en 18 ára lyfið vegna þess að öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið staðfest hjá þessum aldurshóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Neupro

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og náttúruyf.

Ef þú færð L-dópa samtímis Neupro geta ákveðnar aukaverkanir orðið alvarlegri. Eins og að sjá eða heyra óraunverulega hluti (ofskynjanir), ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflanir) tengdar Parkinsons-veiki og þrota í fótum og fótleggjum.

Eftirfarandi lyf á ekki að nota á meðan Neupro er notað - því þau geta dregið úr verkun þess:

- geðrofslyf - notuð við ákveðnum geðsjúkdómum
- metóklópramíð - notað við ógleði og uppköstum.

Leitaðu ráða hjá læknum áður en Neupro er notað ef þú notar:

- róandi lyf t.d. bensódíasepín eða lyf við geðsjúkdómum eða þunglyndi.
- lyf sem lækka blóðþrýsting. Neupro getur lækkað blóðþrýsting þegar staðið er upp - þessi áhrif geta versnað með lyfjum sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting.

Læknirinn lætur þig vita hvort öruggt sé að halda áfram töku þessara lyfja meðan á notkun Neupro stendur.

Notkun Neupro með mat, drykk eða áfengi

Þar sem rótigótín berst inn í blóðrásina gegnum húðina hafa matur eða drykkur ekki áhrif á nýtingu frá meltingarvegi. Þú skalt ræða við læknum hvort þér sé óhætt að drekka áfengi meðan á notkun Neupro stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki á að nota Neupro á meðgöngu. Það er vegna þess að áhrif rótigótíns á meðgöngu og á ófætt barn eru ekki þekkt.

Ekki á að vera með barn á brjósti meðan á meðferð með Neupro stendur. Það er vegna þess að rótigótín getur borist í brjóstamjólk og haft áhrif á barnið. Einnig er líklegt að það dragi úr mjólkurmyndun.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Neupro gæti valdið mikilli syfju og þú gætir sofnað afar snögglega. Ef þetta á við skaltu ekki aka. Í einstökum tilvikum hefur fólk sofnað við akstur og það hefur valdið slysum.

Þú skalt ekki heldur nota tæki eða vélar ef þú finnur fyrir mikilli syfju – eða gera eitthvað annað sem getur skapað hættu fyrir þig eða aðra á alvarlegum skaða.

Neupro inniheldur natríum metatvísúlfít (E223)

Natríum metatvísúlfít (E223) getur í mjög sjaldgæfum tilfellum valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum og berkjukrampa (öndunarerfiðleikar vegna þrenginga í öndunarvegi).

3. Hvernig nota á Neupro

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hvaða styrkleika af plástrum á að nota

Það fer eftir sjúkdómnum hvaða skammt af Neupro þú munt fá – sjá hér fyrir neðan.

Neupro plástrar eru fáanlegir í mismunandi styrkleika, þar sem hver gefur frá sér lyfið á 24 klst. Styrkleikarnir eru 1 mg/24 klst., 2 mg/24 klst., 3 mg/24 klst., 4 mg/24 klst., 6 mg/24 klst. og 8 mg/24 klst. Plástrar með 1 mg/24 klst. og 3 mg/24 klst. eru notaðir við meðferð á fótaóeirð á meðan plástrar með 4 mg/24 klst., 6 mg/24 klst. og 8 mg/24 klst. eru notaðir við meðferð á Parkinsons-veiki. Plástrar með 2 mg/24 klst. eru notaðir við meðferð á Parkinsons-veiki og fótaóeirð.

- Þú gætir þurft að nota fleiri en einn plástur til að fá réttan skammt samkvæmt ávísun læknisins.

- Til að fá skammta sem eru stærri en 8 mg/24 klst. (skammta sem lækningin hefur ávísað og eru stærri en í fáanlegum styrkleika) þarf að nota fleiri plástra til að ná lokaskammti. Til dæmis til að fá dagskammtinn 10 mg má nota einn 6 mg/24 klst. plástur og einn 4 mg/24 klst. plástur.
- Ekki má klippa plástrana í sundur.

Meðferð við Parkinsons-veiki

Sjúklingar sem taka ekki L-dópa – upphafsstig Parkinsons-veiki

- Upphafsskammtur á sólarhring er einn 2 mg/24 klst. plástur.
- Eftir fyrstu vikuna má auka skammtinn um 2 mg vikulega – þar til réttum viðhaldsskammti er náð.
- Hjá flestum er réttur skammtur á bilinu 6 mg og 8 mg á sólarhring. Það næst yfirleitt á 3 til 4 vikum.
- Hámarksskammtur á sólarhring er 8 mg.

Sjúklingar sem taka L-dópa – langt gengin Parkinsons-veiki

- Upphafsskammtur á sólarhring er einn 4 mg/24 klst. plástur.
- Eftir fyrstu vikuna verður skammturinn aukinn um 2 mg vikulega – þar til réttum viðhaldsskammti er náð.
- Hjá flestum er réttur skammtur á bilinu 8 mg og 16 mg á sólarhring. Það næst yfirleitt á 3 til 7 vikum.
- Hámarksskammtur á sólarhring er 16 mg.

Meðferð við fótaóeirð

- Upphafsskammtur á sólarhring er einn 1 mg/24 klst. plástur.
- Eftir fyrstu vikuna má auka skammtinn um 1 mg vikulega – þar til réttum viðhaldsskammti er náð. Það er þegar þú og lækningin eruð sammála um að fullnægjandi stjórn hefur náðst á einkennum og aukaverkanir eru viðunandi.
- Hámarksskammtur á sólarhring er 3 mg.

Ef þú verður að hætta að nota lyfið skaltu leita upplýsinga í **Ef hætt er að nota Neupro** í kafla 3.

Hvernig nota á Neupro plástra:

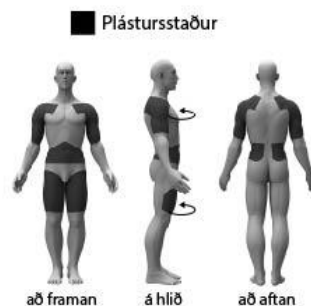
Neupro er plástur sem settur er á húðina.

- Vertu viss um að fjarlægja gamla plásturinn áður en þú lætur nýjan á.
- Láttu nýja plásturinn á **mismunandi svæði á húðinni á hverjum degi**.
- Plásturinn á að vera á húðinni í 24 klst., taktu hann þá af og láttu nýjan plástur á.
- **Skiptu um plástur u.þ.b. á sama tíma dag hvern.**
- **Ekki má klippa Neupro plástra niður í smærri einingar.**

Hvar á að líma plásturinn

Leggið límhliðina á plástrinum á hreina, þurra og heilbrigða húð á eftirfarandi svæði eins og sýnt er á skyggðu svæðunum á myndinni:

- axlir eða upphandleggur
- kviður
- síða (hliðar líkamans milli rifja og mjaðma)
- læri eða mjaðmir



Til að koma í veg fyrir húðertingu

- Plásturinn á að líma á **nýtt húðsvæði daglega** t.d. á hægri hlið líkamans einn dag og síðan á vinstri hlið næsta dag. Eða á efri hluta líkamans einn dag og síðan á neðri hluta þann næsta.



- **Ekki** á að líma Neupro á **sama húsvæði** tvisvar **innan 14 daga**.
- **Ekki** má líma plásturinn á **sprungna eða skaddaða húð** - eða á **rauða eða erta** húð.

Ef þú ert í vandræðum með húðina vegna plástursins skaltu lesa **Húðvandamál vegna plástursins** í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Til að **fyrirbyggja að plásturinn losni eða detti af**

- **Ekki** á að setja plásturinn þar sem hann getur **nuddast af vegna þröngs klæðnaðar**.
- **Ekki** má nota **krem, olíur, húðmjólk, púður** eða aðrar **húðvörur** þar sem plásturinn verður límdu á. Einnig má ekki nota þær á eða nálægt plástri sem þegar er á húðinni.
- Ef nauðsynlegt er að líma plásturinn á hærða húð verður að **raka** svæðið minnst **þremur dögum áður** en plásturinn er límdu á hana.
- Ef brúnir plástursins losna frá má líma plásturinn niður með heftiplástri.

Ef plásturinn losnar af skal setja nýjan plástur á og hafa hann það sem eftir er sólarhringsins og skipta síðan um plástur á sama tíma og venjulega.

- **Ekki** láta plástursvæðið **verða heitt** – til dæmis vegna of mikils sólarljóss, gufubaða, heitra baða, hitabakstra eða hitapoka. Það er vegna þess að lyfið getur losnað hraðar. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú heldur að hitinn hafi verið of mikill.
- Ávalt skal athuga að plásturinn hafi ekki dottið af eftir athafnir svo sem **böð, sturtu eða æfingar**.
- Ef plásturinn hefur **ert húðina** skaltu **vernda** viðkomandi húðsvæði **fyrir beinu sólarljósi**. Það er vegna þess að það getur breytt lit húðarinnar.

Plástur tekinn í notkun

- Hverjum plástri er pakkað í sérstakan skammtapoka.
- Áður en skammtapokinn er opnaður skaltu ákveða hvar á að líma nýjan plástur og athuga hvort þú hafir fjarlægt gamla plásturinn.
- Límdu Neupro plástur á húðina um leið og skammtapokinn hefur verið opnaður og hlífðarfilman fjarlægð.

1.

Til að opna skammtapokann á að halda honum með báðum höndum.



2.

Flettið þynnunum í sundur.



3.
Opnið pokann.



4.
Takið plásturinn úr pokanum.



5.
Límhliðin á plástrinum er þakin gegnsæri hlífðarfilmu.

- Haldið plástrinum með báðum höndum þannig að hlífðarfilman snúi að líkamanum.



6.
• Brjótið plásturinn í tvennt þannig að S-laga raufin á hlífðarfilmunni opnist.



7.
• Flettið annarri hlið hlífðarfilmunnar af.
• Snertið ekki límhlið plástursins með fingrunum.



8.
• Haldið um hinn helminginn af stífu hlífðarfilmunni.
• Leggið límflöt plástursins á húðina.
• Þrýstið límflatinu á plástrinum ákveðið á sinn stað.



9.

Brjótið upp hinn helming plástursins og fjarlægið hina hliðina af hlífðarfilmunni.



10.

- Þrýstið plástrinum þétt niður á húðina með lófanum.
- Þrýstið í u.þ.b. 30 sekúndur. Það tryggir að plásturinn snerti húðina og að brúnirnar límist vel.



11.

Þvoiid hendurnar með sápu og vatni strax eftir að hafa handleikið plásturinn.

Notaður plástur fjarlægður

- Notaða plástrinum er flett hægt og vandlega af húðinni.
- Þvoiid svæðið gætilega með volgu vatni og mildri sápu til að fjarlægja allt lím sem situr á húðinni eftir plásturinn. Einnig má nota svolitla barnaolíu til að fjarlægja lím sem þvæst ekki af.
- Ekki má nota alkóhól eða aðra leysivökva á borð við naglalakkshreinsi þar sem þau kunna að erta húðina.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef stærri skammtur af Neupro en lækurinn hefur ávísað eru notaðir, getur það valdið aukaverkunum eins og ógleði, uppköstum, lágum blóðþrýstingi, sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir), ringlunartilfinningu, óhóflegri syfju, ósjálfráðum hreyfingum og krömpum. Í þeim tilvikum á tafarlaust að hafa samband við lækni eða sjúkrahús. Þér verður sagt hvernig eigi að bregðast við.

Ef gleymst hefur að skipta um plástur á venjulegum tíma

- Ef gleymst hefur að skipta um plástur á venjulegum tíma dagsins á að taka gamla plásturinn af og nota nýjan plástur um leið og munað er eftir því.
- Ef gleymst hefur að líma nýjan plástur á húðina eftir að sá gamli var fjarlægður, skal nota nýjan plástur um leið og munað er eftir því.

Í báðum tilfellum skal nota nýjan plástur á venjulegum tíma næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Neupro

Ekki á að hætta að nota Neupro án þess að ráðfæra sig við lækinn. Ef notkun er hætt skyndilega getur það valdið sjúkdómi sem kallast illkynja sefunarheilkenni sem getur verið lífshættulegur. Einkennin eru meðal annars: missir hreyfingu í vöðva (hreyfitregða), stífir vöðvar, hiti, óstöðugur blóðþrýstingur, aukinn hjartsláttur (hraðtaktur), ringlun, minnkuð meðvitund (t.d. dá).

Ef lækurinn segir þér að hætta notkun Neupro á að **minnka sólarhringskammtinn smátt og smátt:**

- **Parkinsons-veiki** – minnka um 2 mg annan hvern dag.
- **Fótaóeirð** – minnka um 1 mg annan hvern dag.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef aukaverkanir koma fram.

Aukaverkanir sem meiri líkur eru á í upphafi meðferðar

Ógleði og uppköst geta komið fram í upphafi meðferðar. Þessar aukaverkanir eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar. Ef þessar aukaverkanir verða langvinnar eða valda þér áhyggjum skaltu **hafa samband við lækninn**.

Húðvandamál vegna plástursins

- Þú getur fengið roða og kláða á húðina þar sem plásturinn var – þessi viðbrögð eru venjulega væg eða meðalalvarleg.
- Viðbrögðin hverfa venjulega fáeinum klukkustundum eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður.
- **Talaðu við lækninn** ef húðviðbrögðin vara lengur en nokkra daga, eru alvarleg eða berast út fyrir svæðið sem plásturinn þakti.
- Forðastu sólarljós og notkun ljósabekkja á húðsvæði þar sem einhver viðbrögð eru eftir plásturinn.
- Til þess að koma í veg fyrir húðviðbrögð skaltu setja plásturinn á mismunandi svæði í hvert sinn og ekki nota sama svæði aftur fyrr en eftir minnst 14 daga.

Meðvitundarleysi getur komið fram

Neupro getur valdið meðvitundarleysi. Þetta getur komið fram einkum þegar byrjað er að nota Neupro eða þegar skammtur er aukinn. Láttu lækninn vita ef þú hefur misst meðvitund eða finnur fyrir sundli.

Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir

Láttu lækninn vita ef þú tekur eftir breytingum á hegðun og/eða hugsunum sem eru taldar upp hér á eftir. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Það getur verið hjálplegt að láta einhvern í fjölskyldunni eða umönnunaraðila vita að þú notir þetta lyf og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Það er til þess að fjölskyldan eða umönnunaraðili geti sagt þér eða lækninum ef þau hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni. Neupro getur valdið óeðlilegri hvöt eða ákafri löngun sem þú getur ekki staðist eins og skyndihvatir, frumkvæði eða freistingar til þess að gera hluti sem geta skaðað þig eða aðra – einkennin eru aðallega hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki.

Þetta getur m.a. verið:

- sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil - þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra - til dæmis aukin kynhvöt
- stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið).

Neupro getur valdið annars konar hegðun eða óeðlilegum hugsunum. Þetta getur m.a. verið:

- óeðlilegar hugsanir í tengslum við raunveruleikann
- hugvillur og ofskynjanir (sjá og heyra hluti sem eru ekki raunverulegir)
- ringlun

- vistarfiring
- árásgjörn hegðun
- æsingur
- óráð.

Láttu lækninn vita ef þú tekur eftir breytingum á hegðun og/eða hugsunum varðandi ofangreint. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Ofnæmisviðbrögð

Hafðu samband við lækninn ef þú tekur eftir einkennum ofnæmisviðbragða – þetta getur m.a. verið þroti í andliti, tungu eða vörum.

Aukaverkanir þegar Neupro er notað við Parkinsons-veiki

Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef einhver eftirfarandi aukaverkana koma fram:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- höfuðverkur
- syfja eða sundl
- ógleði, uppköst
- húðerting undan plástrinum eins og roði eða kláði

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- dettni
- hiksti
- þyngdartap
- þroti á fótleggjum og fótum
- slappleiki, þreytutilfinning
- finna fyrir hjartslætti (hjartsláttarónot)
- hægðatregða, munnþurrkur, brjóstsviði
- roði, aukin svitamyndun, kláði
- svimi (tilfinning um að allt snúist)
- sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir)
- lágur blóðþrýstingur þegar staðið er upp, hár blóðþrýstingur
- erfiðleikar við að sofna, svefntruflanir, svefnerfiðleikar, martraðir, óvenjulegir draumar
- ósjálfráðar hreyfingar sem tengjast Parkinsons-veiki (hreyfitruflanir)
- yfirlíð, sundl þegar staðið er upp vegna lækkaðs blóðþrýstings
- sjúklingur stenst ekki löngun til að ástunda tiltekna athafnir sem eru skaðlegar, þ.m.t. spilafíkn, endurteknar tilgangslausar athafnir, kaupárátta eða peningaeyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið)

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- óskýr sjón
- þyngdaraukning
- ofnæmi
- lágur blóðþrýstingur
- aukinn hjartsláttur
- aukin kynhvöt
- óeðlilegur hjartsláttur
- óþægindi og verkir í maga
- útbreiddur kláði, húðerting
- að sofna skyndilega án fyrirvara
- að geta ekki náð eða viðhaldið stinningu
- uppnám, vistarfiring, ringlun eða ofsóknarkennd
- hækkuð gildi eða óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum

- sjóntruflanir eins og að sjá liti eða ljós
- hækkuð gildi kreatínkínasa (kreatínkínasi er ensím sem fyrirfinnst einkum í beinagrindarvöðvum).

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- hugvilla
- óráð
- skapstygð
- árásargjörn hegðun
- geðrof
- útbreidd útbrot
- vöðvakrampar (krampi)

Tíðni ekki þekkt: ekki er þekkt hversu oft þetta kemur fyrir

- óstjórnleg þörf stórra skammta lyfja eins og Neupro – umfram það sem er nauðsynlegt vegna sjúkdómsins. Þetta er þekkt sem dópamín vanstjórnarheilkenni og getur valdið því að of mikið af Neupro sé notað
- niðurgangur
- lotið höfuð (dropped head syndrome)
- rákvöðvalýsa (mjög sjaldgæfur alvarlegur vöðvasjúkdómur sem veldur sársauka, eymslum og máttleysi í vöðvum og getur leitt til nýrnnavandamála)

Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef einhver ofangreindra aukaverkana kemur fram.

Aukaverkanir þegar Neupro er notað við fótaóeirð

Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef einhver eftirfarandi aukaverkana koma fram:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- höfuðverkur
- ógleði
- þróttleysi (þreyta)
- húðerting undan plástrinum eins og roði og kláði

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- kláði
- þíringur
- ofnæmisviðbrögð
- aukin kynhvöt
- hár blóðþrýstingur
- uppköst, brjóstsviði
- þroti í fótum og fótleggjum
- syfja, sofna skyndilega án fyrirvara, erfiðleikar við að festa svefn, svefnvandamál, óvanalegir draumar
- sjúklingur er ófær um að standast hvatir til að ástunda tiltekna athafnir sem eru skaðlegar, þ.m.t. spilafíkn, endurteknar tilgangslausar athafnir, kaupárátta eða mikil peningaeyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttuát (borða meiri mat en eðlilegt er og meira en nauðsynlegt til að seðja hungrið)

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- æsingur
- sundl þegar staðið er upp vegna lækkaðs blóðþrýstings

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- árásargjörn hegðun
- vistarfíring

Tíðni ekki þekkt: ekki er þekkt hversu oft þetta kemur fyrir

- óstjórnleg þörf stórra skammta lyfja eins og Neupro – umfram það sem er nauðsynlegt vegna sjúkdómsins. Þetta er þekkt sem dópamín vanstjórnarheilkenni og getur valdið því að of mikið af Neupro sé notað
- sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir)
- martraðir
- ofsóknaræði
- ringlun
- geðrof
- hugvilla
- óráð
- sundl
- meðvitundarleysi, ósjálfráðar hreyfingar (ranghreyfingar)
- ósjálfráðir vöðvakrampar (krampi)
- þokusýn
- sjóntruflanir eins og að sjá liti eða ljós
- svimi (tilfinning um að allt snúist)
- finna fyrir hjartslætti (hjartsláttarónot)
- óeðlilegur hjartsláttur
- lágur blóðþrýstingur
- hiksti
- hægðatregða, munnþurrkur
- óþægindi og verkur í kvið
- niðurgangur
- hörundsroði, aukin svitamyndun
- útbreiddur kláði, húðerting
- útbreidd útbrot
- erfiðleikar við að fá eða viðhalda stinngu lims
- þyngdartap, þyngdaraukning
- hækkuð eða óeðlileg gildi lifrarprófa
- aukinn hjartsláttur
- hækkuð gildi kreatínínasa (kreatínínasi er ensím sem fyrirfinnst einkum í beinagrindarvöðvum)
- dettni
- rákvöðvalýsa (mjög sjaldgæfur alvarlegur vöðvasjúkdómur sem veldur sársauka, eymslum og máttleysi í vöðvum og getur leitt til nýrnavandamála)

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef einhver ofangreindra aukaverkana kemur fram.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Neupro

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Meðhöndlun notaðra og ónotaðra plástra

- Notaðir plástrar innihalda ennþá virka efnið rótigótín sem getur valdið öðrum skaða. Brjótið

notaðan plástur saman þannig að límhliðin snúi inn á við. Setjið plásturinn í upprunalegan skammtapoka og fargið honum síðan á öruggan hátt, þar sem börn ná ekki til.

- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Neupro inniheldur

Virka innihaldsefnið er rótigótín.

- Úr hverjum plástri losna 2 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rótigótíni.

Önnur innihaldsefni eru:

- Pólý(tvímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, natríum metatvísúlfít (E223), askorbýlpalmítat (E304) og DL- α -tókóferól (E307).
- Ytra byrði: Pólýesterfilma með sílikoni og áli húðuð með litarefnalagi (títantvíoxíð (E171), gulur litur 95, rauður litur 166) og áprentuð (rautt litarefni 144, gult litarefni 95, svart litarefni 7).
- Hlíðarfilma: Glær flúorópólýmerþakin pólýesterfilma.

Lýsing á útliti Neupro og pakkningastærðir

Neupro er forðaplástur. Plásturinn er þunnur og gerður úr þremur lögum. Hann er ferhyrndur með rúnnuðum brúnum. Ytra byrðið er kremleitt og áletrað með Neupro 2 mg/24 h.

Neupro fæst í eftirfarandi pakkningastærðum:

Öskjur sem innihalda 7, 14, 28, 30 eða 84 (fjölþakning sem inniheldur 3 þakningar með 28) plástra, sem innsiglaðir eru hver um sig í skammtapoka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1 46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31-(0)76-573 11 40

Norge

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

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: +43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48-22 696 99 20

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 (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður { MM/ÁÁÁÁ }

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Neupro 4 mg/24 klst. forðaplástur

Neupro 6 mg/24 klst. forðaplástur

Neupro 8 mg/24 klst. forðaplástur

Rótigótín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Neupro og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Neupro
3. Hvernig nota á Neupro
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Neupro
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Neupro og við hverju það er notað

Upplýsingar um Neupro

Neupro inniheldur virka efnið rótigótín.

Það tilheyrir lyfjaflokki sem kallaður er dópamínviðtakaörvar. Dópamín er boðefni í heila sem er mikilvægt fyrir hreyfingar.

Notkun Neupro

Neupro er notað hjá fullorðnum til meðferðar á einkennum:

- **Parkinsons-veiki** – Neupro má nota eitt og sér eða með lyfi sem kallað er L-dópa.

2. Áður en byrjað er að nota Neupro

Ekki má nota Neupro ef:

- þú ert með **ofnæmi** fyrir **rótigótíni** eða einhverju **öðru innihaldsefni** lyfsins (talin upp í kafla 6)
- þú þarft að fara í **segulómun** (greiningarmynd af innri líffærum þar sem notast er við segulsvið fremur en röntgengeisla)
- þú þarft að fara í **rafvendingu** (sérstök meðferð vegna óeðlilegs hjartsláttar).

Nauðsynlegt er að taka Neupro plásturinn af sér rétt fyrir segulómun eða rafvendingu til að forðast brunasár á húð, þar sem plásturinn inniheldur ál. Að þessu loknu má setja á sig nýjan plástur.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig áttu ekki að nota Neupro. Ef þú ert ekki viss skaltu fyrst ræða við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Neupro er notað. Vegna þess að:

- nauðsynlegt er að mæla **blóðþrýstinginn** reglulega meðan á notkun Neupro stendur, einkum í byrjun meðferðar. Neupro getur haft áhrif á blóðþrýstinginn.
- regluleg **augnskoðun** er nauðsynleg meðan á notkun Neupro stendur. Ef vart verður við sjóntruflanir á milli skoðana skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.
- ef þú ert með alvarleg **lifrarvandamál** getur lækinn þurft að breyta skammtinum. Ef vandamál tengd lifur versna meðan á meðferð stendur skaltu tafarlaust ræða við lækinn.
- þú getur fengið **húðvandamál** vegna plástursins – sjá **Húðvandamál vegna plástursins** í kafla 4.
- **mikil syfja** getur sótt á þig eða þú getur **sofnað skyndilega** – sjá **Akstur og notkun véla** í kafla 2.
- þú gætir fengið ósjálfráða vöðvasamdrætti sem valda óeðlilegum, oft endurteknum hreyfingum eða stellingum (vöðvaspennutrúflun), óeðlilegri líkamsstöðu eða hliðarbeygju á baki (einnig kallað stöðuskekkja eða Pisa-heilkenni). Ef þetta gerist gæti lækinn viljað aðlaga lyfjaskammtinn.

Hafðu samband við lækinn ef þú færð þessi einkenni eftir að meðferð með Neupro er hafin.

Lyf sem notuð eru til meðferðar við Parkinsons-veiki ætti að minnka eða stöðva smám saman. Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir einkennum eins og þunglyndi, kvíða, þreytu, svita eða verkjum eftir að þú hættir eða hefur dregið úr Neupro meðferðinni.

Meðvitundarleysi getur komið fram

Neupro getur valdið meðvitundarleysi. Það getur einkum gerst þegar byrjað er að nota Neupro eða þegar skammturinn er aukinn. Láttu lækinn vita ef þú hefur misst meðvitund eða finnur fyrir sundli.

Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir

Neupro getur valdið aukaverkunum sem breyta hegðun (hvernig þú hagar þér). Það getur verið hjálplegt að láta einhvern í fjölskyldunni eða umönnunaraðila vita að þú notir þetta lyf og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Það er til þess að fjölskyldan eða umönnunaraðili geti sagt þér eða læknum ef þau hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni.

Þetta getur m.a. verið:

- aukin löngun/þrá í stærri Neupro skammta eða önnur lyf sem notuð eru til að meðhöndla Parkinsons-veiki.
- óeðlileg hvöt eða áköf löngun sem þú getur ekki staðist og geta skaðað þig eða aðra
- óeðlilegar hugsanir eða hegðun

Sjá **Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir** í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Börn og unglingar

Ekki á að gefa **börnum** yngri en 18 ára lyfið vegna þess að öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið staðfest hjá þessum aldurshóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Neupro

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og náttúruylf.

Ef þú færð L-dópa samtímis Neupro geta ákveðnar aukaverkanir orðið alvarlegri. Eins og að sjá eða heyra óraunverulega hluti (ofskynjanir), ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflanir) tengdar Parkinsons-veiki og þrotu í fótum og fótleggjum.

Eftirfarandi lyf á ekki að nota á meðan Neupro er notað - því þau geta dregið úr verkun þess:

- geðrofslyf - notuð við ákveðnum geðsjúkdómum

- metóklópramíð - notað við ógleði og uppköstum.

Leitaðu ráða hjá læknum áður en Neupro er notað ef þú notar:

- róandi lyf t.d. bensódíasepín eða lyf við geðsjúkdómum eða þunglyndi.
- lyf sem lækka blóðþrýsting. Neupro getur lækkað blóðþrýsting þegar staðið er upp - þessi áhrif geta versnað með lyfjum sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting.

Læknirinn lætur þig vita hvort öruggt sé að halda áfram töku þessara lyfja meðan á notkun Neupro stendur.

Notkun Neupro með mat, drykk eða áfengi

Þar sem rótigótín berst inn í blóðrásina gegnum húðina hafa matur eða drykkur ekki áhrif á nýtingu frá meltingarvegi. Þú skalt ræða við læknum hvort þér sé óhætt að drekka áfengi meðan á notkun Neupro stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki á að nota Neupro á meðgöngu. Það er vegna þess að áhrif rótigótíns á meðgöngu og á ófætt barn eru ekki þekkt.

Ekki á að vera með barn á brjósti meðan á meðferð með Neupro stendur. Það er vegna þess að rótigótín getur borist í brjóstamjólk og haft áhrif á barnið. Einnig er líklegt að það dragi úr mjólkurmyndun.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Neupro gæti valdið mikilli syfju og þú gætir sofnað afar snögglega. Ef þetta á við skaltu ekki aka. Í einstökum tilvikum hefur fólk sofnað við akstur og það hefur valdið slysum.

Þú skalt ekki heldur nota tæki eða vélar ef þú finnur fyrir mikilli syfju – eða gera eitthvað annað sem getur skapað hættu fyrir þig eða aðra á alvarlegum skaða.

Neupro inniheldur natríum metatvísúlfít (E223)

Natríum metatvísúlfít (E223) getur í mjög sjaldgæfum tilfellum valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum og berkjukrampa (öndunarerfiðleikar vegna þrenginga í öndunarvegi).

3. Hvernig nota á Neupro

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hvaða styrkleika af plástrum á að nota

Það fer eftir sjúkdómnum hvaða skammt af Neupro þú munt fá – sjá hér fyrir neðan.

Neupro plástrar eru fáanlegir í mismunandi styrkleika, þar sem hver gefur frá sér lyfið á 24 klst. Styrkleikarnir eru 2 mg/24 klst., 4 mg/24 klst., 6 mg/24 klst. og 8 mg/24 klst. við meðferð á Parkinson-veiki.

- Þú gætir þurft að nota fleiri en einn plástur til að fá réttan skammt samkvæmt ávísun læknisins.
- Til að fá skammta sem eru stærri en 8 mg/24 klst. (skammta sem læknirinn hefur ávísað og eru stærri en í fáanlegum styrkleika) þarf að nota fleiri plástra til að ná lokaskammti. Til dæmis til að fá dagskammtinn 10 mg má nota einn 6 mg/24 klst. plástur og einn 4 mg/24 klst. plástur.
- Ekki má klippa plástrana í sundur.

Meðferð við Parkinsons-veiki

Sjúklingar sem taka ekki L-dópa – upphafsstig Parkinsons-veiki

- Upphafsskammtur á sólarhring er einn 2 mg/24 klst. plástur.
- Eftir fyrstu vikuna má auka skammtinn um 2 mg vikulega – þar til réttum viðhaldsskammti er náð.
- Hjá flestum er réttur skammtur á bilinu 6 mg og 8 mg á sólarhring. Það næst yfirleitt á 3 til 4 vikum.
- Hámarksskammtur á sólarhring er 8 mg.

Sjúklingar sem taka L-dópa – langt gengin Parkinsons-veiki

- Upphafsskammtur á sólarhring er einn 4 mg/24 klst. plástur.
- Eftir fyrstu vikuna verður skammturinn aukinn um 2 mg vikulega – þar til réttum viðhaldsskammti er náð.
- Hjá flestum er réttur skammtur á bilinu 8 mg og 16 mg á sólarhring. Það næst yfirleitt á 3 til 7 vikum.
- Hámarksskammtur á sólarhring er 16 mg.

Ef þú verður að hætta að nota lyfið skaltu leita upplýsinga í **Ef hætt er að nota Neupro** í kafla 3.

Hvernig nota á Neupro plástra:

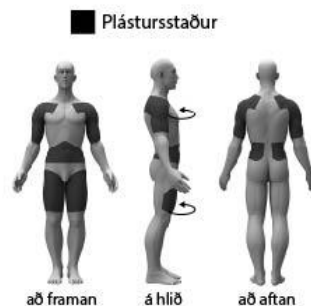
Neupro er plástur sem settur er á húðina.

- Vertu viss um að fjarlægja gamla plásturinn áður en þú lætur nýjan á.
- Láttu nýja plásturinn á **mismunandi svæði á húðinni á hverjum degi**.
- Plásturinn á að vera á húðinni í 24 klst., taktu hann þá af og láttu nýjan plástur á.
- **Skiptu um plástur u.þ.b. á sama tíma dag hvern.**
- **Ekki má klippa Neupro plástra niður í smærri einingar.**

Hvar á að líma plásturinn

Leggið límhliðina á plástrinum á hreina, þurra og heilbrigða húð á eftirfarandi svæði eins og sýnt er á skyggðu svæðunum á myndinni:

- axlir eða upphandleggur
- kviður
- síða (hliðar líkamans milli rifja og mjaðma)
- læri eða mjaðmir



Til að koma í veg fyrir húðertingu

- Plásturinn á að líma á **nýtt húðsvæði daglega** t.d. á hægri hlið líkamans einn dag og síðan á vinstri hlið næsta dag. Eða á efri hluta líkamans einn dag og síðan á neðri hluta þann næsta.
- **Ekki á að líma Neupro á sama húðsvæði tvisvar innan 14 daga.**
- **Ekki má líma plásturinn á sprungna eða skaddaða húð - eða á rauða eða erta húð.**



Ef þú ert í vandræðum með húðina vegna plástursins skaltu lesa **Húðvandamál vegna plástursins** í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Til að fyrirbyggja að plásturinn losni eða detti af

- **Ekki á að setja plásturinn þar sem hann getur nuddast af vegna þröngs klæðnaðar.**
- **Ekki má nota krem, olíur, húðmjólk, púður** eða aðrar **húðvörur** þar sem plásturinn verður

- límdur á. Einnig má ekki nota þær á eða nálægt plástri sem þegar er á húðinni.
- Ef nauðsynlegt er að líma plásturinn á hærða húð verður að **raka** svæðið minnst **þremur dögum áður** en plásturinn er límdur á hana.
- Ef brúnir plástursins losna frá má líma plásturinn niður með heftiplástri.

Ef plásturinn losnar af skal setja nýjan plástur á og hafa hann það sem eftir er sólarhringsins og skipta síðan um plástur á sama tíma og venjulega.

- Ekki láta plástursvæðið verða heitt** – til dæmis vegna of mikils sólarljóss, gufubaða, heitra baða, hitabakstra eða hitapoka. Það er vegna þess að lyfið getur losnað hraðar. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú heldur að hitinn hafi verið of mikill.
- Ávalt skal athuga að plásturinn hafi ekki dottið af eftir athafnir svo sem **böð, sturtu eða æfingar**.
- Ef plásturinn hefur **ert húðina** skaltu **vernda** viðkomandi húðsvæði **fyrir beinu sólarljósi**. Það er vegna þess að það getur breytt lit húðarinnar.

Plástur tekinn í notkun

- Hverjum plástri er pakkað í sérstakan skammtapoka.
- Áður en skammtapokinn er opnaður skaltu ákveða hvar á að líma nýjan plástur og athuga hvort þú hafir fjarlægt gamla plásturinn.
- Límdu Neupro plástur á húðina um leið og skammtapokinn hefur verið opnaður og hlífðarfilman fjarlægð.

1.

Til að opna skammtapokann á að halda honum með báðum höndum.



2.

Flettið þynnunum í sundur.



3.

Opnið pokann.



4.
Takið plásturinn úr pokaum.



5.
Límhliðin á plástrinum er þakin gegnsæri hlífðarfilmu.

- Haldið plástrinum með báðum höndum þannig að hlífðarfilman snúi að líkamanum.



- 6.
- Brjótið plásturinn í tvennt þannig að S-laga raufin á hlífðarfilmunni opnist.



- 7.
- Flettið annarri hlið hlífðarfilmunnar af.
 - Snertið ekki límhlið plástursins með fingrunum.



- 8.
- Haldið um hinn helminginn af stífu hlífðarfilmunni.
 - Leggið límflöt plástursins á húðina.
 - Þrýstið límflatinum á plástrinum ákveðið á sinn stað.



- 9.
- Brjótið upp hinn helming plástursins og fjarlægið hina hliðina af hlífðarfilmunni.



10.

- Þrýstið plástrinum þétt niður á húðina með lófanum.
 - Þrýstið í u.þ.b. 30 sekúndur.
- Það tryggir að plásturinn snerti húðina og að brúnirnar límist vel.



11.

Þvoidd hendurnar með sápu og vatni strax eftir að hafa handleikið plásturinn.

Notaður plástur fjarlægður

- Notaða plástrinum er flett hægt og vandlega af húðinni.
- Þvoidd svæðið gætilega með volgu vatni og mildri sápu til að fjarlægja allt lím sem situr á húðinni eftir plásturinn. Einnig má nota svolitla barnaolíu til að fjarlægja lím sem þvæst ekki af.
- Ekki má nota alkóhól eða aðra leysivökva á borð við naglalakkshreinsi þar sem þau kunna að erta húðina.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef stærri skammtur af Neupro en lækurinn hefur ávísað eru notaðir, getur það valdið aukaverkunum eins og ógleði, uppköstum, lágum blóðþrýstingi, sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir), ringlunartilfinningu, óhóflegri syfju, ósjálfráðum hreyfingum og krömpum.

Í þeim tilvikum á tafarlaust að hafa samband við lækni eða sjúkrahús. Þér verður sagt hvernig eigi að bregðast við.

Ef gleymst hefur að skipta um plástur á venjulegum tíma

- Ef gleymst hefur að skipta um plástur á venjulegum tíma dagsins á að taka gamla plásturinn af og nota nýjan plástur um leið og munað er eftir því.
- Ef gleymst hefur að líma nýjan plástur á húðina eftir að sá gamli var fjarlægður, skal nota nýjan plástur um leið og munað er eftir því.

Í báðum tilfellum skal nota nýjan plástur á venjulegum tíma næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Neupro

Ekki á að hætta að nota Neupro án þess að ráðfæra sig við lækinn. Ef notkun er hætt skyndilega getur það valdið sjúkdómi sem kallast illkynja sefunarheilkenni sem getur verið lífshættulegur. Einkennin eru meðal annars: missir hreyfingu í vöðva (hreyfitregða), stífir vöðvar, hiti, óstöðugur blóðþrýstingur, aukinn hjartsláttur (hraðtaktur), ringlun, minnkuð meðvitund (t.d. dá).

Ef lækurinn segir þér að hætta notkun Neupro á að **minnka sólarhringsskammtinn smátt og smátt:**

- **Parkinsons-veiki** – minnka um 2 mg annan hvern dag.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef aukaverkanir koma fram.

Aukaverkanir sem meiri líkur eru á í upphafi meðferðar

Ógleði og uppköst geta komið fram í upphafi meðferðar. Þessar aukaverkanir eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar. Ef þessar aukaverkanir verða langvinnar eða valda þér áhyggjum skaltu **hafa samband við lækinn**.

Húðvandamál vegna plástursins

- Þú getur fengið roða og kláða á húðina þar sem plásturinn var – þessi viðbrögð eru venjulega væg eða meðalalvarleg.
- Viðbrögðin hverfa venjulega fáeinum klukkustundum eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður.
- **Talaðu við lækinn** ef húðviðbrögðin vara lengur en nokkra daga, eru alvarleg eða berast út fyrir svæðið sem plásturinn þakti.
- Forðastu sólarljós og notkun ljósabekkja á húðsvæði þar sem einhver viðbrögð eru eftir plásturinn.
- Til þess að koma í veg fyrir húðviðbrögð skaltu setja plásturinn á mismunandi svæði í hvert sinn og ekki nota sama svæði aftur fyrir en eftir minnst 14 daga.

Meðvitundarleysi getur komið fram

Neupro getur valdið meðvitundarleysi. Þetta getur komið fram einkum þegar byrjað er að nota Neupro eða þegar skammtur er aukinn. Láttu lækinn vita ef þú hefur misst meðvitund eða finnur fyrir sundli.

Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir

Láttu lækinn vita ef þú tekur eftir breytingum á hegðun og/eða hugsunum sem eru taldar upp hér á eftir. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Það getur verið hjálplegt að láta einhvern í fjölskyldunni eða umönnunaraðila vita að þú notir þetta lyf og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Það er til þess að fjölskyldan eða umönnunaraðili geti sagt þér eða læknum ef þau hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni. Neupro getur valdið óeðlilegri hvöt eða ákafri löngun sem þú getur ekki staðist eins og skyndihvatir, frumkvæði eða freistingar til þess að gera hluti sem geta skaðað þig eða aðra – einkennin eru aðallega hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki.

Þetta getur m.a. verið:

- sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil - þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra - til dæmis aukin kynhvöt
- stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða árattuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að sedja hungrið).

Neupro getur valdið annars konar hegðun eða óeðlilegum hugsunum. Þetta getur m.a. verið:

- óeðlilegar hugsanir í tengslum við raunveruleikann
- hugvillur og ofskynjanir (sjá og heyra hluti sem eru ekki raunverulegir)
- ringlun
- vistarfiring
- árásargjörn hegðun
- æsingur
- óráð.

Láttu lækinn vita ef þú tekur eftir breytingum á hegðun og/eða hugsunum varðandi ofangreint. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Ofnæmisviðbrögð

Hafðu samband við lækinn ef þú tekur eftir einkennum ofnæmisviðbragða – þetta getur m.a. verið þroti í andliti, tungu eða vörum.

Aukaverkanir þegar Neupro er notað við Parkinsons-veiki

Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef einhver eftirfarandi aukaverkana koma fram:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- höfuðverkur
- syfja eða sundl
- ógleði, uppköst
- húðerting undan plástrinum eins og roði eða kláði

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- dettni
- hiksti
- þyngdartap
- þroti á fótleggjum og fótum
- slappleiki, þreytutilfinning
- finna fyrir hjartslætti (hjartsláttarónot)
- hægðatregða, munnþurrkur, brjóstsviði
- roði, aukin svitamyndun, kláði
- svimi (tilfinning um að allt snúist)
- sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir)
- lágur blóðþrýstingur þegar staðið er upp, hár blóðþrýstingur
- erfiðleikar við að sofna, svefntruflanir, svefnerfiðleikar, martraðir, óvenjulegir draumar
- ósjálfráðar hreyfingar sem tengjast Parkinsons-veiki (hreyfitruflanir)
- yfirlíð, sundl þegar staðið er upp vegna lækkaðs blóðþrýstings
- sjúklingur stenst ekki löngun til að ástunda tiltekna athafnir sem eru skaðlegar, þ.m.t. spilafíkn, endurteknar tilgangslausar athafnir, kaupárátta eða peningaeyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið)

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- óskýr sjón
- þyngdaraukning
- ofnæmi
- lágur blóðþrýstingur
- aukinn hjartsláttur
- aukin kynhvöt
- óeðlilegur hjartsláttur
- óþægindi og verkir í maga
- útbreiddur kláði, húðerting
- að sofna skyndilega án fyrirvara
- að geta ekki náð eða viðhaldið stinningu
- uppnám, vistarfíring, ringlun eða ofsóknarkennd
- hækkuð gildi eða óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum
- sjóntruflanir eins og að sjá liti eða ljós
- hækkuð gildi kreatínínasa (kreatínínasi er ensím sem fyrirfinnst einkum í beinagrindarvöðvum).

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- hugvilla
- óráð
- skapstygð
- árásargjörn hegðun
- geðrof
- útbreidd útbrot
- vöðvakrampar (krampi)

Tíðni ekki þekkt: ekki er þekkt hversu oft þetta kemur fyrir

- óstjórnleg þörf stórra skammta lyfja eins og Neupro – umfram það sem er nauðsynlegt vegna sjúkdómsins. Þetta er þekkt sem dópamín vanstjórnarheilkenni og getur valdið því að of mikið af Neupro sé notað
- niðurgangur
- lotið höfuð (dropped head syndrome)
- rákvöðvalýsa (mjög sjaldgæfur alvarlegur vöðvasjúkdómur sem veldur sársauka, eymslum og máttleysi í vöðvum og getur leitt til nýrnnavandamála)

Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef einhver ofangreindra aukaverkana kemur fram.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Neupro

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Meðhöndlun notaðra og ónotaðra plástra

- Notaðir plástrar innihalda ennþá virka efnið rótigótín sem getur valdið öðrum skaða. Brjótið notaðan plástur saman þannig að límhliðin snúi inn á við. Setjið plásturinn í upprunalegan skammtapoka og fargið honum síðan á öruggan hátt, þar sem börn ná ekki til.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Neupro inniheldur

Virka innihaldsefnið er rótigótín.

- 4 mg/24 klst.:
Úr hverjum plástri losna 4 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rótigótíni.
- 6 mg/24 klst.:
Úr hverjum plástri losna 6 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rótigótíni.
- 8 mg/24 klst.:
Úr hverjum plástri losna 8 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rótigótíni.

Önnur innihaldsefni eru:

- Pólý(tvímetýlsíloxan, trímetylsílyl sílikat)-kópólýmerísat, póvidon K90, natríum metatvísúlfít (E223), askorbýlpalmítat (E304) og DL- α -tókóferól (E307).
- Ytra byrði: Pólýesterfilma með sílikoni og áli húðuð með litarefnalagi (títantvíoxíð (E171)),

gulur litur 95, rauður litur 166) og áprentuð (rautt litarefni 144, gult litarefni 95, svart litarefni 7).

- Hlífðarfilma: Glær flúorópólýmerþakin pólýesterfilma.

Lýsing á útliti Neupro og pakkningastærðir

Neupro er forðaplástur. Plásturinn er þunnur og gerður úr þremur lögum. Hann er ferhyrndur með rúnnuðum brúnum. Ytra byrðið er kremleitt og áletrað með Neupro 4 mg/24 h, Neupro 6 mg/24 h eða Neupro 8 mg/24 h.

Neupro fæst í eftirfarandi pakkningastærðum:

Öskjur sem innihalda 7, 14, 28, 30 eða 84 (fjölþakning sem inniheldur 3 þakningar með 28) plástra, sem innsiglaðir eru hver um sig í skammtapoka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1 46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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 (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður { MM/ÁÁÁÁ }

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Neupro 2 mg/24 klst.

Neupro 4 mg/24 klst.

Neupro 6 mg/24 klst.

Neupro 8 mg/24 klst.

Forðaplástur

Rótigótín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Neupro og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Neupro
3. Hvernig nota á Neupro
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Neupro
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Neupro og við hverju það er notað

Upplýsingar um Neupro

Neupro inniheldur virka efnið rótigótín.

Það tilheyrir lyfjaflokki sem kallaður er dópamínviðtakaörvar. Dópamín er boðefni í heila sem er mikilvægt fyrir hreyfingar.

Notkun Neupro

Neupro er notað hjá fullorðnum til meðferðar á einkennum:

- **Parkinsons-veiki** – Neupro má nota eitt og sér eða með lyfi sem kallað er L-dópa.

2. Áður en byrjað er að nota Neupro

Ekki má nota Neupro ef:

- þú ert með **ofnæmi** fyrir **rótigótíni** eða einhverju **öðru innihaldsefni** lyfsins (talin upp í kafla 6)
- þú þarft að fara í **segulómun** (greiningarmynd af innri líffærum þar sem notast er við segulsvið fremur en röntgengeisla)
- þú þarft að fara í **rafvendingu** (sérstök meðferð vegna óeðlilegs hjartsláttar).

Nauðsynlegt er að taka Neupro plásturinn af sér rétt fyrir segulómun eða rafvendingu til að forðast brunasár á húð, þar sem plásturinn inniheldur ál. Að þessu loknu má setja á sig nýjan plástur.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig áttu ekki að nota Neupro. Ef þú ert ekki viss skaltu fyrst ræða við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Neupro er notað. Vegna þess að:

- nauðsynlegt er að mæla **blóðþrýstinginn** reglulega meðan á notkun Neupro stendur, einkum í byrjun meðferðar. Neupro getur haft áhrif á blóðþrýstinginn.
- regluleg **augnskoðun** er nauðsynleg meðan á notkun Neupro stendur. Ef vart verður við sjóntruflanir á milli skoðana skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.
- ef þú ert með alvarleg **lifrarvandamál** getur lækinn þurft að breyta skammtinum. Ef vandamál tengd lifur versna meðan á meðferð stendur skaltu tafarlaust ræða við lækinn.
- þú getur fengið **húðvandamál** vegna plástursins – sjá **Húðvandamál vegna plástursins** í kafla 4.
- **mikil syfja** getur sótt á þig eða þú getur **sofnað skyndilega** – sjá **Akstur og notkun véla** í kafla 2.
- þú gætir fengið ósjálfráða vöðvasamdrætti sem valda óeðlilegum, oft endurteknum hreyfingum eða stellingum (vöðvaspennutrúflun), óeðlilegri líkamsstöðu eða hliðarbeygju á baki (einnig kallað stöðuskekkja eða Pisa-heilkenni). Ef þetta gerist gæti lækinn viljað aðlaga lyfjaskammtinn.

Hafðu samband við lækinn ef þú færð þessi einkenni eftir að meðferð með Neupro er hafin.

Lyf sem notuð eru til meðferðar við Parkinsons-veiki ætti að minnka eða stöðva smám saman. Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir einkennum eins og þunglyndi, kvíða, þreytu, svita eða verkjum eftir að þú hættir eða hefur dregið úr Neupro meðferðinni.

Meðvitundarleysi getur komið fram

Neupro getur valdið meðvitundarleysi. Það getur einkum gerst þegar byrjað er að nota Neupro eða þegar skammturinn er aukinn. Láttu lækinn vita ef þú hefur misst meðvitund eða finnur fyrir sundli.

Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir

Neupro getur valdið aukaverkunum sem breyta hegðun (hvernig þú hagar þér). Það getur verið hjálplegt að láta einhvern í fjölskyldunni eða umönnunaraðila vita að þú notir þetta lyf og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Það er til þess að fjölskyldan eða umönnunaraðili geti sagt þér eða læknum ef þau hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni.

Þetta getur m.a. verið:

- aukin löngun/þrá í stærri Neupro skammta eða önnur lyf sem notuð eru til að meðhöndla Parkinsons-veiki.
- óeðlileg hvöt eða áköf löngun sem þú getur ekki staðist og geta skaðað þig eða aðra
- óeðlilegar hugsanir eða hegðun

Sjá **Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir** í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Börn og unglingar

Ekki á að gefa **börnum** yngri en 18 ára lyfið vegna þess að öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið staðfest hjá þessum aldurshóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Neupro

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og náttúruylf.

Ef þú færð L-dópa samtímis Neupro geta ákveðnar aukaverkanir orðið alvarlegri. Eins og að sjá eða heyra óraunverulega hluti (ofskynjanir), ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflanir) tengdar Parkinsons-veiki og þrotu í fótum og fótleggjum.

Eftirfarandi lyf á ekki að nota á meðan Neupro er notað - því þau geta dregið úr verkun þess:

- geðrofslyf - notuð við ákveðnum geðsjúkdómum

- metóklópramíð - notað við ógleði og uppköstum.

Leitaðu ráða hjá læknum áður en Neupro er notað ef þú notar:

- róandi lyf t.d. bensódíasepín eða lyf við geðsjúkdómum eða þunglyndi.
- lyf sem lækka blóðþrýsting. Neupro getur lækkað blóðþrýsting þegar staðið er upp - þessi áhrif geta versnað með lyfjum sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting.

Læknirinn lætur þig vita hvort öruggt sé að halda áfram töku þessara lyfja meðan á notkun Neupro stendur.

Notkun Neupro með mat, drykk eða áfengi

Þar sem rótigótín berst inn í blóðrásina gegnum húðina hafa matur eða drykkur ekki áhrif á nýtingu frá meltingarvegi. Þú skalt ræða við læknum hvort þér sé óhætt að drekka áfengi meðan á notkun Neupro stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki á að nota Neupro á meðgöngu. Það er vegna þess að áhrif rótigótíns á meðgöngu og á ófætt barn eru ekki þekkt.

Ekki á að vera með barn á brjósti meðan á meðferð með Neupro stendur. Það er vegna þess að rótigótín getur borist í brjóstamjólk og haft áhrif á barnið. Einnig er líklegt að það dragi úr mjólkurmyndun.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Neupro gæti valdið mikilli syfju og þú gætir sofnað afar snögglega. Ef þetta á við skaltu ekki aka. Í einstökum tilvikum hefur fólk sofnað við akstur og það hefur valdið slysum.

Þú skalt ekki heldur nota tæki eða vélar ef þú finnur fyrir mikilli syfju – eða gera eitthvað annað sem getur skapað hættu fyrir þig eða aðra á alvarlegum skaða.

Neupro inniheldur natríum metatvísúlfít (E223)

Natríum metatvísúlfít (E223) getur í mjög sjaldgæfum tilfellum valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum og berkjukrampa (öndunarerfiðleikar vegna þrenginga í öndunarvegi).

3. Hvernig nota á Neupro

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hvaða styrkleika af plástrum á að nota

Það fer eftir sjúkdómnum hvaða skammt af Neupro þú munt fá – sjá hér fyrir neðan.

Neupro plástrar eru fáanlegir í mismunandi styrkleika, þar sem hver gefur frá sér lyfið á 24 klst. Styrkleikarnir eru 2 mg/24 klst., 4 mg/24 klst., 6 mg/24 klst. og 8 mg/24 klst. fyrir meðferð á Parkinsons-veiki.

Þú gætir þurft að nota fleiri en einn plástur til að fá réttan skammt samkvæmt ávísun læknisins.

Neupro pakki til að hefja meðferð inniheldur 4 mismunandi öskjur (eina fyrir hvern styrkleika) sem hver inniheldur 7 plástra. Þessar pakkningar þarf venjulega að nota fyrstu fjórar vikur meðferðarinnar, en það fer eftir því hvernig þú svarar meðferðinni hvort þú þarft að nota allar öskjurnar í pakkningunni eða þurfir hugsanlega stærri viðbótarskammta eftir 4. viku, sem fylgja ekki þessari pakkningu.

Á fyrsta degi meðferðar á að byrja á Neupro 2 mg (askja merkt „**Vika 1**“), og nota einn Neupro 2 mg forðaplástur á sólarhring. Nota á Neupro 2 mg í 7 sólarhringa (t.d. ef þú byrjar á sunnudegi er byrjað á næsta skammti næsta sunnudag).

Við upphaf annarrar viku á að nota Neupro 4 mg (askja merkt með „**Vika 2**“).

Við upphaf þriðju viku á að nota Neupro 6 mg (askja merkt með „**Vika 3**“).

Við upphaf fjórðu viku á að nota Neupro 8 mg (askja merkt með „**Vika 4**“).

Réttur skammtur fyrir þig fer eftir þínum þörfum

4 mg af Neupro á sólarhring getur verkað vel hjá sumum sjúklingum. Hjá flestum sjúklingum með Parkinsons-veiki á fyrstu stigum næst hæfilegur skammtur, 6 mg á sólarhring innan 3 vikna eða 8 mg á sólarhring innan 4 vikna. Hámarksskammtur er 8 mg á sólarhring. Hjá flestum sjúklingum með langt gengna Parkinsons-veiki næst hæfilegur skammtur innan 3 til 7 vikna, frá 8 mg á sólarhring að hámarksskammtinum 16 mg á sólarhring. Fyrir skammta sem eru stærri en 8 mg/24 klst. (skammta sem lækinn hefur ávísað og eru stærri en í fánlegum styrkleika) þarf að nota fleiri plástra til að ná lokaskammti. Til dæmis til að fá dagskammtinn 14 mg má nota einn 6 mg/24 klst. plástur og einn 8 mg/24 klst. plástur og á sama hátt til að fá dagskammtinn 16 mg má nota tvo 8 mg/24 klst. plástra.

Ef þú verður að hætta að nota lyfið skaltu leita upplýsinga í **Ef hætt er að nota Neupro** í kafla 3.

Hvernig nota á Neupro plástra:

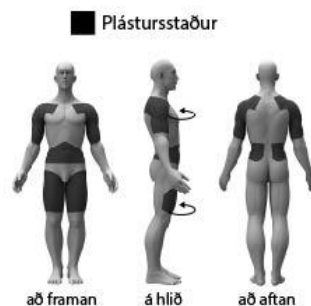
Neupro er plástur sem settur er á húðina.

- Vertu viss um að fjarlægja gamla plásturinn áður en þú lætur nýjan á.
- Láttu nýja plásturinn á **mismunandi svæði á húðinni á hverjum degi**.
- Plásturinn á að vera á húðinni í 24 klst., taktu hann þá af og láttu nýjan plástur á.
- **Skiptu um plástur u.þ.b. á sama tíma dag hvern.**
- **Ekki má klippa Neupro plástra niður í smærri einingar.**

Hvar á að líma plásturinn

Leggið límhliðina á plástrinum á hreina, þurra og heilbrigða húð á eftirfarandi svæði eins og sýnt er á skyggðu svæðunum á myndinni:

- axlir eða upphandleggur
- kviður
- síða (hliðar líkamans milli rifja og mjaðma)
- læri eða mjaðmir



Til að koma í veg fyrir húðertingu

- Plásturinn á að líma á **nýtt húðsvæði daglega** t.d. á hægri hlið líkamans einn dag og síðan á vinstri hlið næsta dag. Eða á efri hluta líkamans einn dag og síðan á neðri hluta þann næsta.
- **Ekki á að líma Neupro á sama húðsvæði tvisvar innan 14 daga.**
- **Ekki má líma plásturinn á sprungna eða skaddaða húð - eða á rauða eða erta húð.**



Ef þú ert í vandræðum með húðina vegna plástursins skaltu lesa **Húðvandamál vegna plástursins** í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar.

Til að fyrirbyggja að plásturinn losni eða detti af

- **Ekki á að setja plásturinn þar sem hann getur nuddast af vegna þröngs klæðnaðar.**
- **Ekki má nota krem, olíur, húðmjólk, púður** eða aðrar **húðvörur** þar sem plásturinn verður límdur á. Einnig má ekki nota þær á eða nálægt plástri sem þegar er á húðinni.

- Ef nauðsynlegt er að líma plásturinn á hærða húð verður að **raka** svæðið minnst **þremur dögum áður** en plásturinn er límdu á hana.
- Ef brúnir plástursins losna frá má líma plásturinn niður með heftiplástri.

Ef plásturinn losnar af skal setja nýjan plástur á og hafa hann það sem eftir er sólarhringsins og skipta síðan um plástur á sama tíma og venjulega.

- **Ekki** láta plástursvæðið **verða heitt** – til dæmis vegna of mikils sólarljóss, gufubaða, heitra baða, hitabakstra eða hitapoka. Það er vegna þess að lyfið getur losnað hraðar. Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú heldur að hitinn hafi verið of mikill.
- Ávalt skal athuga að plásturinn hafi ekki dottið af eftir athafnir svo sem **böð, sturtu eða æfingar**.
- Ef plásturinn hefur **ert húðina** skaltu **vernda** viðkomandi húðsvæði **fyrir beinu sólarljósi**. Það er vegna þess að það getur breytt lit húðarinnar.

Plástur tekinn í notkun

- Hverjum plástri er pakkað í sérstakan skammtapoka.
- Áður en skammtapokinn er opnaður skaltu ákveða hvar á að líma nýjan plástur og athuga hvort þú hafir fjarlægt gamla plásturinn.
- Límdu Neupro plástur á húðina um leið og skammtapokinn hefur verið opnaður og hlífðarfilman fjarlægð.

1.

Til að opna skammtapokann á að halda honum með báðum höndum.



2.

Flettið þynnunum í sundur.



3.

Opnið pokann.



4.
Takið plásturinn úr pokaum.



5.
Límhliðin á plástrinum er þakin gegnsæri hlífðarfilmu.

- Haldið plástrinum með báðum höndum þannig að hlífðarfilman snúi að líkamanum.



- 6.
- Brjótið plásturinn í tvennt þannig að S-laga raufin á hlífðarfilmunni opnist.



- 7.
- Flettið annarri hlið hlífðarfilmunnar af.
 - Snertið ekki límhlið plástursins með fingrunum.



- 8.
- Haldið um hinn helminginn af stífu hlífðarfilmunni.
 - Leggið límflöt plástursins á húðina.
 - Þrýstið límflatinum á plástrinum ákveðið á sinn stað.



- 9.
- Brjótið upp hinn helming plástursins og fjarlægið hina hliðina af hlífðarfilmunni.



10.

- Þrýstið plástrinum þétt niður á húðina með lófanum.
 - Þrýstið í u.þ.b. 30 sekúndur.
- Það tryggir að plásturinn snerti húðina og að brúnirnar límist vel.



11.

Þvoiid hendurnar með sápu og vatni strax eftir að hafa handleikið plásturinn.

Notaður plástur fjarlægður

- Notaða plástrinum er flett hægt og vandlega af húðinni.
- Þvoiid svæðið gætilega með volgu vatni og mildri sápu til að fjarlægja allt lím sem situr á húðinni eftir plásturinn. Einnig má nota svolitla barnaolíu til að fjarlægja lím sem þvæst ekki af.
- Ekki má nota alkóhól eða aðra leysivökva á borð við naglalakkshreinsi þar sem þau kunna að erta húðina.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef stærri skammtur af Neupro en læknirinn hefur ávísað eru notaðir, getur það valdið aukaverkunum eins og ógleði, uppköstum, lágum blóðþrýstingi, sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir), ringlunartilfinningu, óhóflegri syfju, ósjálfráðum hreyfingum og krömpum.

Í þeim tilvikum á tafarlaust að hafa samband við lækni eða sjúkrahús. Þér verður sagt hvernig eigi að bregðast við.

Ef notaður hefur verið annar plástur (t.d. Neupro 4 mg/24 klst. í stað Neupro 2 mg/24 klst.) en læknirinn mælti fyrir um, skal hafa tafarlaust samband við lækni eða sjúkrahús, og fylgja leiðbeiningum þeirra um hvernig skipta eigi um plástra.

Ef þú finnur fyrir óþægilegum einkennum skaltu hafa samband við lækni.

Ef gleymst hefur að skipta um plástur á venjulegum tíma

- Ef gleymst hefur að skipta um plástur á venjulegum tíma dagsins á að taka gamla plásturinn af og nota nýjan plástur um leið og munað er eftir því.
- Ef gleymst hefur að líma nýjan plástur á húðina eftir að sá gamli var fjarlægður, skal nota nýjan plástur um leið og munað er eftir því.

Í báðum tilfellum skal nota nýjan plástur á venjulegum tíma næsta dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Neupro

Ekki á að hætta að nota Neupro án þess að ráðfæra sig við lækinn. Ef notkun er hætt skyndilega getur það valdið sjúkdómi sem kallast illkynja sefunarheilkenni sem getur verið lífshættulegur. Einkennin eru meðal annars: missir hreyfgetu í vöðva (hreyfitregða), stífir vöðvar, hiti, óstöðugur blóðþrýstingur, aukinn hjartsláttur (hraðtaktur), ringlun, minnkuð meðvitund (t.d. dá).

Ef læknirinn segir þér að hætta notkun Neupro á að **minnka sólarhringskammtinn smátt og smátt:**

- **Parkinsons-veiki** – minnka um 2 mg annan hvern dag.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef aukaverkanir koma fram.

Aukaverkanir sem meiri líkur eru á í upphafi meðferðar

Ógleði og uppköst geta komið fram í upphafi meðferðar. Þessar aukaverkanir eru venjulega vægar eða meðalalvarlegar og skammvinnar. Ef þessar aukaverkanir verða langvinnar eða valda þér áhyggjum skaltu **hafa samband við lækinn.**

Húðvandamál vegna plástursins

- Þú getur fengið roða og kláða á húðina þar sem plásturinn var – þessi viðbrögð eru venjulega væg eða meðalalvarleg.
- Viðbrögðin hverfa venjulega fáeinum klukkustundum eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður.
- **Talaðu við lækinn** ef húðviðbrögðin vara lengur en nokkra daga, eru alvarleg eða berast út fyrir svæðið sem plásturinn þakti.
- Forðastu sólarljós og notkun ljósabekkja á húðsvæði þar sem einhver viðbrögð eru eftir plásturinn.
- Til þess að koma í veg fyrir húðviðbrögð skaltu setja plásturinn á mismunandi svæði í hvert sinn og ekki nota sama svæði aftur fyrr en eftir minnst 14 daga.

Meðvitundarleysi getur komið fram

Neupro getur valdið meðvitundarleysi. Þetta getur komið fram einkum þegar byrjað er að nota Neupro eða þegar skammtur er aukinn. Láttu lækinn vita ef þú hefur misst meðvitund eða finnur fyrir sundli.

Breytingar á hegðun og óeðlilegar hugsanir

Láttu lækinn vita ef þú tekur eftir breytingum á hegðun og/eða hugsunum sem eru taldar upp hér á eftir. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Það getur verið hjálplegt að láta einhvern í fjölskyldunni eða umönnunaraðila vita að þú notir þetta lyf og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Það er til þess að fjölskyldan eða umönnunaraðili geti sagt þér eða læknum ef þau hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni. Neupro getur valdið óeðlilegri hvöt eða ákafri löngun sem þú getur ekki staðist eins og skyndihvatir, frumkvæði eða freistingar til þess að gera hluti sem geta skaðað þig eða aðra – einkennin eru aðallega hjá sjúklingum með Parkinsons-veiki.

Þetta getur m.a. verið:

- sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil - þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra - til dæmis aukin kynhvöt
- stjórnlaus og óhófleg innkaup eða eyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að sedja hungrið).

Neupro getur valdið annars konar hegðun eða óeðlilegum hugsunum. Þetta getur m.a. verið:

- óeðlilegar hugsanir í tengslum við raunveruleikann
- hugvillur og ofskynjanir (sjá og heyra hluti sem eru ekki raunverulegir)
- ringlun
- vistarfiring
- árásgjörn hegðun
- æsingur
- óráð.

Láttu lækninn vita ef þú tekur eftir breytingum á hegðun og/eða hugsunum varðandi ofangreint. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Ofnæmisviðbrögð

Hafðu samband við lækninn ef þú tekur eftir einkennum ofnæmisviðbragða – þetta getur m.a. verið þroti í andliti, tungu eða vörum.

Aukaverkanir þegar Neupro er notað við Parkinsons-veiki

Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef einhver eftirfarandi aukaverkana koma fram:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- höfuðverkur
- syfja eða sundl
- ógleði, uppköst
- húðerting undan plástrinum eins og roði eða kláði

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- dettni
- hiksti
- þyngdartap
- þroti á fótleggjum og fótum
- slappleiki, þreytutilfinning
- finna fyrir hjartslætti (hjartsláttarónot)
- hægðatregða, munnþurrkur, brjóstsviði
- roði, aukin svitamyndun, kláði
- svimi (tilfinning um að allt snúist)
- sjá eða heyra eitthvað sem ekki er raunverulegt (ofskynjanir)
- lágur blóðþrýstingur þegar staðið er upp, hár blóðþrýstingur
- erfiðleikar við að sofna, svefntruflanir, svefnerfiðleikar, martraðir, óvenjulegir draumar
- ósjálfráðar hreyfingar sem tengjast Parkinsons-veiki (hreyfitruflanir)
- yfirlíð, sundl þegar staðið er upp vegna lækkaðs blóðþrýstings
- sjúklingur stenst ekki löngun til að ástunda tiltekna athafnir sem eru skaðlegar, þ.m.t. spilafíkn, endurteknar tilgangslausar athafnir, kaupárátta eða peningaeyðsla
- átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða árátuuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið)

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- óskýr sjón
- þyngdaraukning
- ofnæmi
- lágur blóðþrýstingur
- aukinn hjartsláttur
- aukin kynhvöt
- óeðlilegur hjartsláttur
- óþægindi og verkir í maga
- útbreiddur kláði, húðerting
- að sofna skyndilega án fyrirvara
- að geta ekki náð eða viðhaldið stinningu
- uppnám, vistarfirring, ringlun eða ofsóknarkennd
- hækkuð gildi eða óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum
- sjóntruflanir eins og að sjá liti eða ljós
- hækkuð gildi kreatínínasa (kreatínínasi er ensím sem fyrirfinnst einkum í beinagrindarvöðvum).

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- hugvilla
- óráð
- skapstyggð
- árásargjörn hegðun
- geðrof
- útbreidd útbrot
- vöðvakrampar (krampi)

Tíðni ekki þekkt: ekki er þekkt hversu oft þetta kemur fyrir

- óstjórnleg þörf stórra skammta lyfja eins og Neupro – umfram það sem er nauðsynlegt vegna sjúkdómsins. Þetta er þekkt sem dópamín vanstjórnarheilkenni og getur valdið því að of mikið af Neupro sé notað
- niðurgangur
- lotið höfuð (dropped head syndrome)
- rákvöðvalýsa (mjög sjaldgæfur alvarlegur vöðvasjúkdómur sem veldur sársauka, eymslum og máttleysi í vöðvum og getur leitt til nýrnvandamála)

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef einhver ofangreindra aukaverkana kemur fram.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Neupro

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Meðhöndlun notaðra og ónotaðra plástra

- Notaðir plástrar innihalda ennþá virka efnið rótigótín sem getur valdið öðrum skaða. Brjótið notaðan plástur saman þannig að límhliðin snúi inn á við. Setjið plásturinn í upprunalegan skammtapoka og fargið honum síðan á öruggan hátt, þar sem börn ná ekki til.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Neupro inniheldur

Virka innihaldsefnið er rótigótín.

- 2 mg/24 klst.
Úr hverjum plástri losna 2 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 10 cm² plástur inniheldur 4,5 mg af rótigótíni.
- 4 mg/24 klst.
Úr hverjum plástri losna 4 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 20 cm² plástur inniheldur 9,0 mg af rótigótíni.
- 6 mg/24 klst.
Úr hverjum plástri losna 6 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 30 cm² plástur inniheldur 13,5 mg af rótigótíni.
- 8 mg/24 klst.
Úr hverjum plástri losna 8 mg af rótigótíni á 24 klst. Hver 40 cm² plástur inniheldur 18,0 mg af rótigótíni.

Önnur innihaldsefni eru:

- Pólý(tvímetýlsíloxan, trímetýlsílýl sílikat)-kópólýmerísat, póvídon K90, natríum metatvísúlfit (E223), askorbýlpalmítat (E304) og DL- α -tókóferól (E307).
- Ytra byrði: Pólýesterfilma með sílikoni og áli húðuð með litarefnalagi (títantvíoxíð (E171), gulur litur 95, rauður litur 166) og áprentuð (rautt litarefni 144, gult litarefni 95, svart litarefni 7).
- Hlífðarfilma: Glær flúorópólýmerþakin pólýesterfilma.

Lýsing á útliti Neupro og pakkningastærðir

Neupro er forðaplástur. Plásturinn er þunnur og gerður úr þremur lögum. Hann er ferhyrndur með rúnnuðum brúnum. Ytra byrðið er kremleitt og áletrað með Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h eða 8 mg/24 h.

Neupro fæst í eftirfarandi pakkningastærðum:

Einn pakki til að hefja meðferð inniheldur 28 forðaplástra í 4 öskjum með 7 plástrum með 2 mg, 4 mg, 6 mg og 8 mg hver, sem innsiglaðir eru hver um sig í skammtapoka.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: +34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385-(0)1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: +353-(0)1 46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: +36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: +356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: +31-(0)76-573 11 40

Norge

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

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: +43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48-22 696 99 20

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: +421-(0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: +358-92 514 4221

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357-22 05 63 00

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: +46-(0)40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður { MM/ÁÁÁÁ }

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Viðauki IV

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingum á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir rótígótín eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna um „Vöðvaspennuviðbrögð, þ.m.t. Pisa-heilkenni“ úr klínískum rannsóknum, aukaverkanatilkyningum, þ.m.t. 33 tilfelli þar sem aukaverkun gekk til baka þegar meðferð var hætt (29/33 læknisfræðilega staðfest), þar sem 28 sjúklingar voru með Parkinsons-veiki, 18 viðeigandi birtar greinar (2 um rótígótín og 16 um aðra dópamínviðtakaörva sem eru ekki korndrjúlaafleiður (nonergolinic dopamine agonists) og hugsanlegan verkunarhátt, álitur PRAC að viðvörðun um vöðvaspennuviðbrögð sé réttlæt看leg. PRAC ályktaði að lyfjaupplýsingar fyrir öll lyf sem innihalda rótígótín fyrir ábendinguna „Parkinsons-veiki“, burtséð frá skammtastærð, skuli vera breytt á viðeigandi hátt.

Eftir að hafa farið yfir ráðleggingar PRAC, er CHMP sammála heildarniðurstöðum PRAC og ástæðum fyrir ráðleggingunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir rótígótín telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu sem inniheldur rótígótín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.